

# Kémiai PANORÁMA

2014. évfolyam 2. szám (12. szám)

## GYÓGYÍTÓ MOLEKULÁK

Csipkebogyó, kakukkfű, kamilla

## A TISZAFÁ

Ternyő és taxol

## ASZPIRIN

Az örökifjú gyógyszer

## ALKOHOL

Öröm és nyomor forrása

## GYÓGYSZERBIZTONSÁG

Az internetet elárasztják a hamisítványok

## PENICILLIN

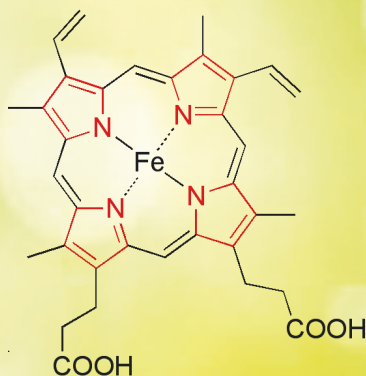
A felfedezéstől a gyógyításig

## A PERIÓDUSOS RENDSZER

A kémia lényege

## FESTÉKANYAGOK KÉMIÁJA

Természetes és szintetikus festékek





## Kedves Olvasónk!

A Kémiai Panoráma 12. száma két évforduló köré szerveződik.

Az első a saját házunk tájáról származó ünnep: ötéves lett folyóiratunk. Fél évtizeddel ezelőtt azzal a céllal indítottuk útjára lapunkat, hogy a kémia lenyűgözően gazdag világából minél többet megmutassunk a széles nagyközönségnek, közérthetően fogalmazott, népszerűsítő cikkekben szóljunk a tudományterület múltban felhalmozott szellemi értékeiről és dinamikusan fejlődő eredményeiről, fontos híreiről. Az ötéves évfordulón most néhány fontos, emlékeztető témánkat idézzük fel Olvasóinknak. Válogatásunkban kiemelt figyelmet fordítunk a gyógyszeriparra, hiszen ez az a terület, ahol talán a legtöbben érzik közvetlenül a kémikusok munkájának jótékony hatásait.

A másik évforduló tudománytörténeti jellegű: 2014. év végén emlékezett meg a hazai tudományos közélet az „utolsó magyar polihisztor”-nak nevezett Herman Ottó halálának a századik évfordulójáról. A neves biológus tiszteletére felidézünk folyóiratunk cikkei közül néhányat a biológia és a kémia határterületeiről.

A Szerkesztőség

A magazin 12. száma

a Magyar Tudományos Akadémia és az MTA Kémiai Tudományok Osztálya, továbbá az MTA Természettudományi Kutatóközpont támogatásával valósult meg.



### 4-6 Mit eszünk, ha zöldséget eszünk?

Főzéskor a tartalom változhat

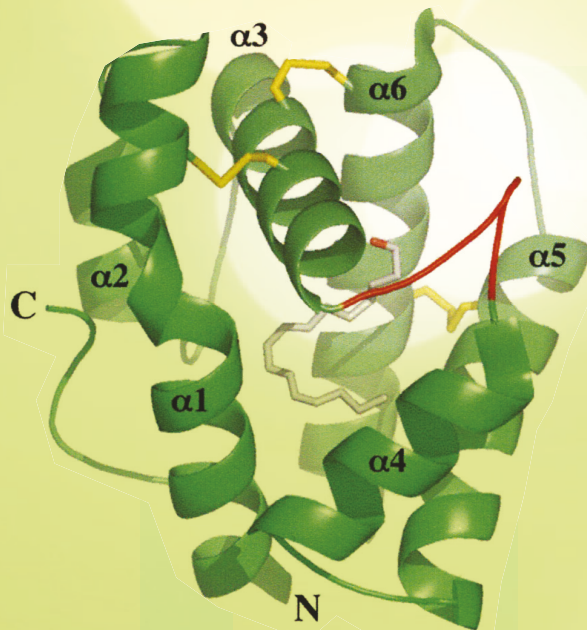


### 7-9 Száz éve még nem tudták

Az antociánok színe függ a metoxicsoportok számától

### 10-13 Bombykol

A selyemhernyó nőstényének csalogató anyaga



### 14-16 Gyógyító molekulák

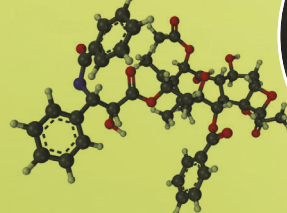
a növényekben

Csipkebogyó, kakukkfű, kamilla

### 17-20 Ternyő és taxol

2011-ben az év fája

a tiszafa







## 21-23 Aszpirin

Egy örökifjú és korszerű gyógyszer



## 24-25

Alkohol

Fogyasztása gyönyörűséget és nyomorúságot is okozhat

## 40-43

A penicillin



A XX. század orvosi csodája

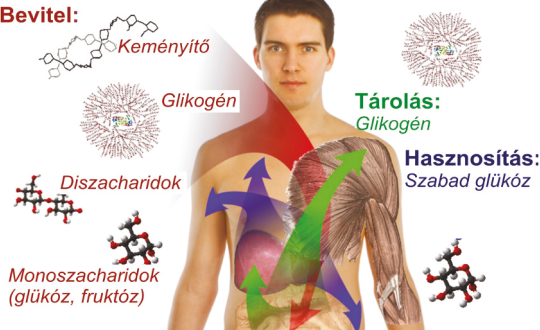


## 26-30

Anesztézia kloroformmal

„Minden fájdalom romboló hatásában végzetes is lehet“

Bevitel:



## 31-33 A glükóz

A fotoszintézis terméke, a természet ajándéka

## 34-35 A gyógyszerbiztonságról

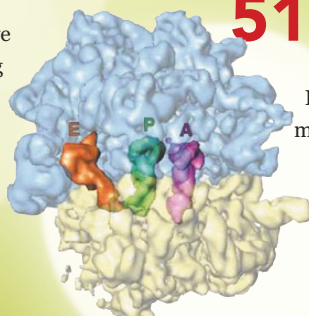
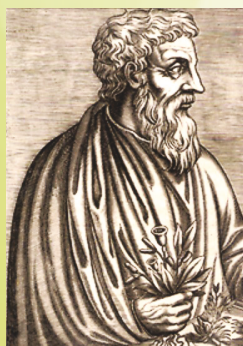
A gyógyszerhamisítás illegális iparág



## 36-39

A morfin

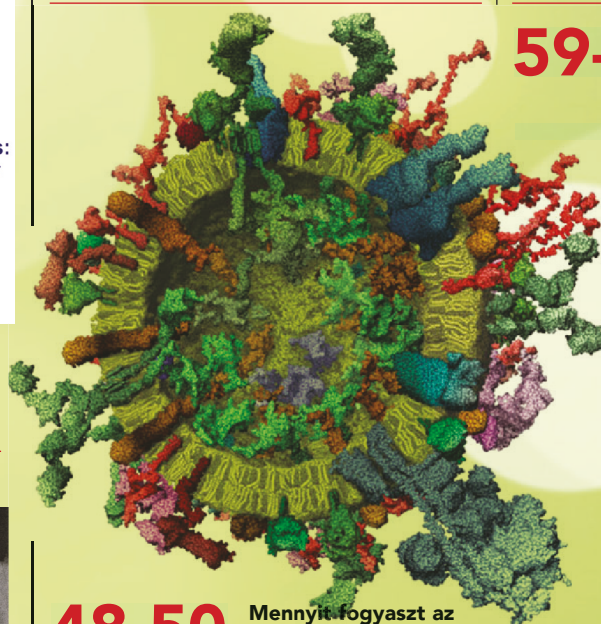
Több ezer éve az emberiség társa



## 48-50

Mennyit fogyaszt az agy?

A testtömeg 2%-át kitevő szervünk energiánk negyedét emészt fel



## 51-55 A riboszómák szerkezete és működése

Érthetővé vált a bonyolult molekuláris gépezet



## 56-58

Anti-graffiti bevonatok

Műanyagokkal a vandálok ellen

## 59-62

Festékanyagok kémiai

A bíbortetűtől a szintetikus festékekig



## 63-64

Illatok, terpének

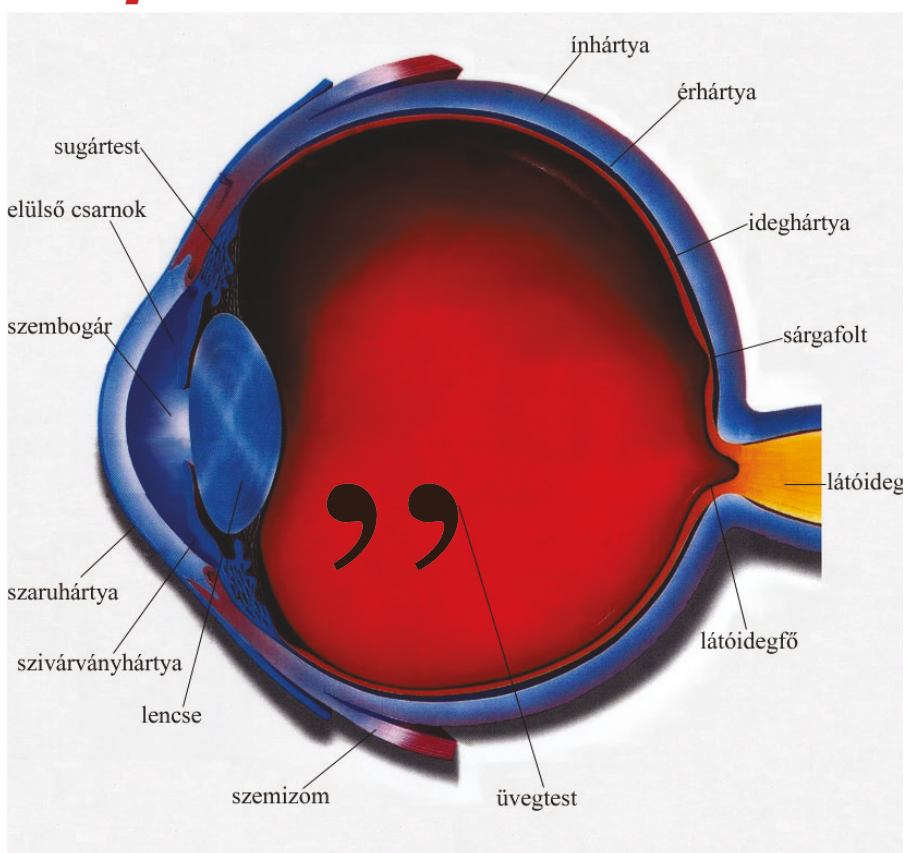
Parfümök, karotinoidok, szteroidok



2014 Herman Ottó emlékéve. Halálának századik évfordulóján számos konferencia, kiadvány, tudományos és ismeretterjesztő rendezvény idézte fel az utolsó magyar polihisztornak nevezett reneszánsz személyiség gazdag, sokoldalú és színes életútját. A Kémiai Panoráma e centenárium alkalmából a kémia és biológia határterületeiről szóló cikkeket gyűjtött csokorba.

## MIT ESZÜNK, HA ZÖLDSÉGET ESZÜNK?

Az egészséges emberi táplálkozásban számos különböző, antioxidáns aktivitással rendelkező vegyület szerepel, melyek közül a legjelentősebbek az aszkorbinsav (C-vitamin), a tokoferolok (E-vitamin), a flavanoidok és a karotinoidok. A karotinoidok jól ismert antioxidáns hatásuk kívül antikarcinogén hatásuk (pl. likopin), szív- és érrendszeri betegségeknél tapasztalt védőhatásuk (pl. astaxantin) és az utóbbi időben az időskori macula-degeneráció (AMD = Age related macula degeneration) megelőzésében kifejtett hatásuk (pl. lutein, zeaxantin) került a figyelem előterébe.



Az emberi szem felépítése



Spenót

**A**merikai kutatók 1993-ban igazolták, hogy az emberi szem sárga foltja, a macula, luteint, zeaxantint és mezo-zeaxantint tartalmaz.

Pár évvel később a retinában a luteinen és zeaxantinon kívül további, kis mennyiségben előforduló karotinoidokat mint pl. a lutein oxidált származékát a 3'-oxo-luteint, és a lutein epimerjét, a 3'-epiluteint is kimutatták. A retinában előforduló zeaxantinnak és

luteinnek az UV fényhez közeli hullámhosszú látható fény elleni védőhatást tulajdonítják, és feltételezik, hogy e védő reakció során keletkeznek az egyéb származékok.

Epidemiológiai vizsgálatok hamarosan azt is bizonyították, hogy a luteinben és zeaxantinban gazdag gyümölcsök, és zöldségfélék nagymennyiségben történő fogyasztása csökkenti az időskori macula degeneráció kialakulásának kockázatát. Tulajdonképpen



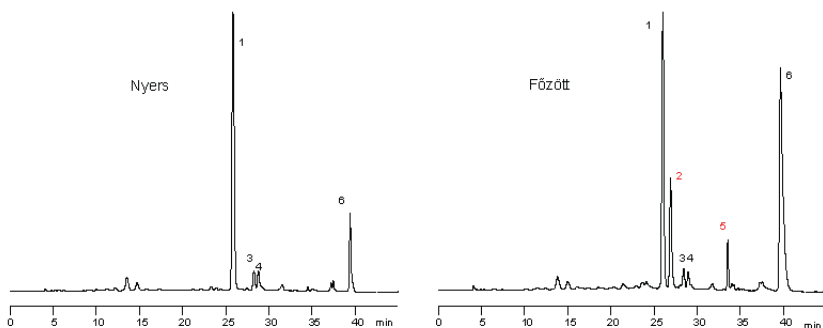
A lutein és a zeaxantin is megtalálható a mindennapi táplálkozásban szereplő zöldségekben és gyümölcsökben. A zeaxantin

viszonylag ritkább, a kukoricán és a piros paprikán kívül nagyobb mennyiségben csak a *Lycium* bogyóban található meg. A lutein ellenben minden zöld növényben előfordul, ugyanis a  $\beta$ -karotinnal együtt a klorofillt védi a fénytől. Mivel a szemben a lutein és a zeaxantin mennyisége közel azonos, így a kutatók azt feltételezik, hogy a zeaxantin és a meso-zeaxantin a táplálékkal felvett luteinből keletkezik kettőskötés vándorlás révén. Azaz, a lutein bevitel szabja meg a szemben előforduló karotinoidok mennyiségét.



Magyarországon mind a spenót (paraj), mind a sóska gyakran szerepel az asztalokon főzelék vagy egyéb formában. A nyugati

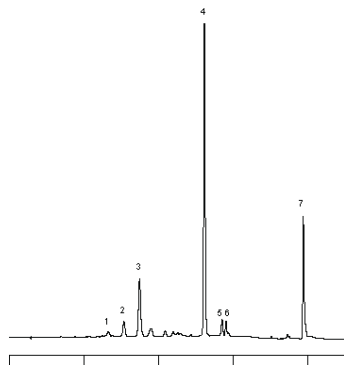




**A sóska esetében a HPLC kromatogram két új komponens megjelenését mutatja: 2: 3'-epilutein; 5: anhidrolutein I**

országokban a sóska magas oxálsav tartalma miatt nemigen fogyasztják. Ha a nyers és a főzött spenót karotinoid összetételét összehasonlítjuk, nem találunk jelentős változást. A sóska esetében azonban a HPLC kromatogramban két új komponens megjelenését tapasztaljuk.

A luteinből 3'-epilutein és ún. anhidrolutein I keletkezik a főzési eljárástól függően kisebb vagy nagyobb mennyiségben. Az ok a sóska oxálsav tartalmában keresendő. A lutein ugyanis savas körülmények között epimerizálódik (a 3'-hidroxil-csoport térrálása megváltozik) és 3'-epiluteinné alakul, illetve vizet veszít és anhidrolutein I képződik. Hasonló átalakulás figyelhető meg a savanyúságok esetén is. Ha megvizsgáljuk például a friss és savanyított zöld (zöld színű) paprika karotinoid összetételét, azt látjuk, hogy az idő előrehaladtával csökken a lutein mennyisége és emelkedik a két műtermék mennyisége.



**A spenót kromatogramja**  
(1: neoxantin; 2: neoxantin cisz-izomerje;  
3: violaxantin; 4: lutein;  
5 és 6: lutein cisz-izomerjei;  
7:  $\beta$ -karotin)



## Sóska

ge. Természetesen más lutein tartalmú savanyúságok esetén is ez figyelhető meg. De nemcsak a savanyúságok, hanem a befőttek és a lekvárok esetén is hasonló tapasztalható. Míg a friss gyümölcsökben csak a luteint lehet kimutatni, a konzervipari termékekben mindig megtalálhatók a lutein származékok.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy bármilyen zöldség vagy gyümölcs, amely tartalmaz növényi savat, melegítés (főzés, konzerválás), vagy savban való hosszú idejű tárolás (savanyítás) hatására lutein tartalmának jelentős részét (20-50%) elveszítheti. Különösen fontos ez akkor, ha tudjuk, hogy a gyomorban a táplálékkal bekerülő lutein a gyomorsav hatására szintén hasonló változásokat szenved, és így a hasznosítható lutein mennyisége még tovább csökken.

**Deli József**

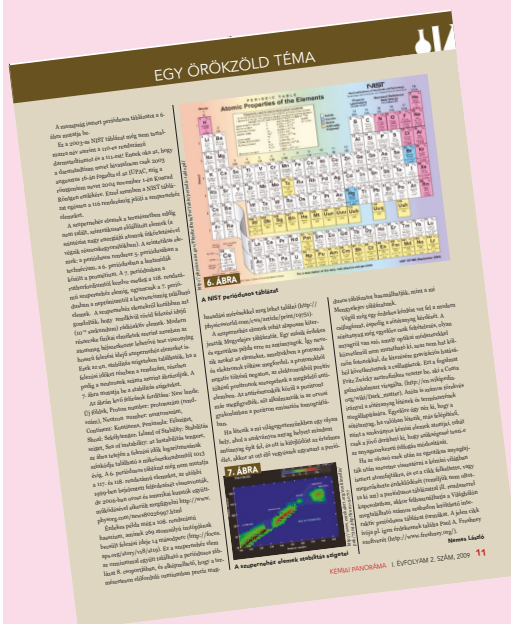


*Felhasznált irodalom: Nagy V., Agócs A., Deli J.: In vitro and in vivo Transformations of Lutein. Mini-Reviews in Organic Chemistry 2009, 6, 211-219 (2009)*

## Kedves Panoráma!

Véletlenül találtam Rátok. Egy barátom apukája felejtett az asztalán, úgy lapoztam bele a Panorámába. Örültem is, meg nem is.

Talán előbb elmagyarázom, miért nem örültem: lekéstem egy randimat miattatok. Mert beleolvastam a kínies cikkbe (Egy molekula, amely megváltoztatta a világot: a kinin – Kémiai Panoráma 1. Szám, 11-13. oldal – a szerk.) és kicsit benne feljtettem magam, a gondolataim elkalandoztak, a barátnőm meg mérgesen csak várt, várt rám közben.



Aminek viszont nagyon örültem: nem tudtam, hogy ilyen izgalmasan lehet írni a kedvenceimről, a különféle anyagokról. Kicsit cikinek érzem néha, hogy engem érdekelnek a vegyületek, a szaguk, a színük, a viselkedésük, s ezzel eléggé egyedül vagyok az osztályban. Pedig jó osztályba járok, ahol gitározni trendi, meg a nyelvtanulásban is verseny van, csak szegény kémia, matek meg fizika marad ki a körből. Hogy miért, nem tudom.

De Titeket megmutattalak néhány osztálytársamnak, s nem szólaltak le. Azt mondták, ha arról fognak olvasni, mit esznek meg és mit lélegeznek be naponta, akkor máskor sem teszik majd félre a lapot. Engem érdekelne még a műanyagok előállítás, hányféle van, hogyan gyártják, miben különböznek vagy hasonlítanak. Örülnék, ha egyszer erre is sor kerülne.

**Horváth Eszter**  
**Budapest**  
**11. osztályos gimnázista**



# 100 ÉVE MÉG NEM TUDTÁK

Szűk egy évszázaddal ezelőtt még értetlenül álltak a kémikusok azon jelenség előtt, hogy miért változik meg a virágok színe a hőmérséklet változásának hatására. Ma már nemcsak a magyarázatot, hanem a jelenséget előidéző anyagok jótékony élettani hatásait is ismerjük.



**A Természettudományi Közlöny 569. füzetében 1913-ban írja Dr. Paál Árpád:**

**A virágok színe és a hőmérséklet címmel:**

„FITTING H., a bonni tanszéken STRASBURGER utóda, a virágok színének függését a hőmérséklettől tanulmányozta. Vizsgálatai szerint (Zeitschrift für Botanik IV. köt., 1912) a Gerelyfélék (Geraniaceae) családjába tartozó *Erodium gruinum* és az *E. ciconium* virága rendszeres hőmérsékleten és egészen 20°-ig kék; melegben, 40-42°-on, (nagyon gyorsan néhány másodperc alatt) előbb tompa vörössé, majd fakó rózsaszínűvé válik, majd elszíntelenedik. Ha a virágot ismét hűvösebb környezetbe állítjuk, akkor visszatér eredeti színe is, még pedig gyorsabban akkor, ha rövidebb ideig volt a melegben”. „A kloroformmal megölt szirm, vagy szirmokból alkohollal, vagy vízzel kivont kék festőanyagnak vizes oldata éppen úgy megváltoztatja színét, mint az élő virág. Ez a jelenség tehát nem életjelenség, enzimektől sem függ, alkoholban oldódó, éterben nem oldódó festőanyagnak (anthocyannak) kémiai változása”.

„Sok más, kék meg piros (anthocyanos) virágnak élő szirmján FITTING nem észlelt semmi színváltozást; ellenben egész sor ilyen virág (*Erodium*, *Geranium*, *Iris*, *Viola*, *Dahlia*) festőanyagának vizes oldatán észlelt színváltozást. A színváltozásnak kémiai magyarázatát nem tud-

juk adni, de ismeretlen még az anthocyanok szerkezete is.”

## Az antociánok

Először 1682-ben Grew angol természetkutató kísérletezett azzal, hogy forró vízzel és alkohollal kivonja a növények festőanyagait. Az antocianin és antocianidin természetes színezékek – természetes pigmentek. Ezek kombinációja adja több gyümölcs, virág és bogyó színét. Az antocián név Marquart-tól származik, aki 1835-ben nevezte el a virágokat színező anyagokat antociánoknak. Ez a görög szó virág kéket jelent. Mivel a növényekben ezek glikozidok alakjában fordulnak elő, Wiltstatter 1913-ban pontosította az elnevezést antocianinokra és csak az aglikont nevezzük antocianidinnek. Az egyes összetevőket különböző növényfajokból izolálják. Hőmérséklet-, fény- és pH befolyásolhatja a pigmentek színét.

## Pigmentek

A virágok színét adó pigmentek szerves vegyületek. Aszerint, hogy a szerves anyag a fehér fény-sugárnak melyik alkotórészét nyeli el, sárgának,

vörösnek, vagy kéknek fog látszani, vagyis a fehér fényből megmaradó színeket fogja kisugározni. 425 nm kéket elnyelő anyag sárga színű, a 510 nm hullámhosszú zöldet elnyelő anyag bíbor színű, a 640 nm hullámhosszú vöröset elnyelő anyag kékeszöld színű.

WITT már 1876-ban tudta: két feltétele van annak, hogy valamely szerves vegyület színes legyen, illetőleg festék lehessen: egyrészt a molekulája úgynevezett színhordozó (chromophor) csoportot tartalmazzon, másrészt ehhez úgynevezett színkifejlesztő (auxochrom) gyök kapcsolódjék. A színkifejlesztő gyökök sorában az aminocsoport (NH<sub>2</sub>) és a hidroxilcsoport (OH) a legfontosabb és leggyakoribb. A szerves festékanyagok egy nagy családja annak köszönheti színezőanyag jellegét, hogy chromofor csoportjai számos >C=C< kettős kötést tartalmaznak.

A kettős kötések tartalmazó (telítetlen) szénhidrogének általában hosszabb hullámhosszú sugarakat nyelnek el, mint a megfelelő telített vegyületek. Azonban ahhoz, hogy észrevehetően színes legyen, a vegyületben legalább 5-6 rendszeresen ismétlődő egyes-kettős kötést (konjugált kettős kötést) kell találnunk. Ezt a

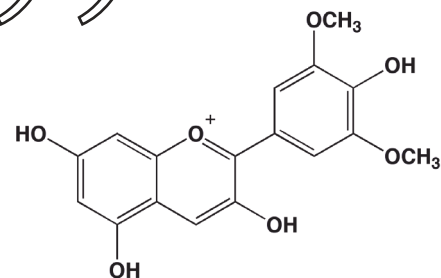




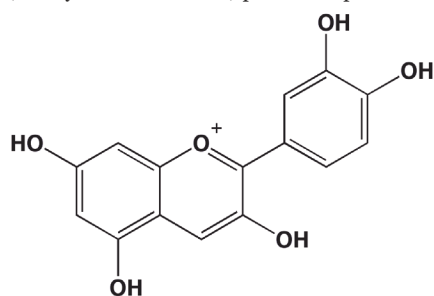
festékcsoportot szerkezetük miatt poliéncfestékeknek hívják. Legismertebb képviselőik a karotinoidok.

Az antocianidinek oxigéntartalmú heterociklikus vegyületek, flaviliumsók. A természetben a flaviliumkationok szerves savak anionjaival kapcsolódnak. A flaviliummaghoz kapcsolódó hidroxil- és metoxicsoportok számában különböznek egymástól.

A II. Világháborúban az angol pilóták észrevették, hogy mikor áfonya-lekváros kenyeret kaptak ellátmányul, sokkal jobban láttak sötétben, nem kellett úgy hunyorogniuk a légelhárítás fényszóráitól



Malvidin



Cianidin

Az antocianidinok példái a Cianidin és a Malvidin.

A természetben mindig cukorhoz kötve fordulnak elő. A cukorrész javítja a színyanyagok oldhatóságát és a bomlást részben megakadályozza, ugyanis az antocianidinok fény és hő hatására könnyen elbomlanak. Fiatal növényi hajtásokban erős lehűlés miatt megjelenhetnek, így ezek a növényi részek lilás árnyalatot nyernek. Fölmelegedés után elbomlanak, és az általuk raktározott cukrok az anyagszerében felhasználódnak. A látható szint sohasem egyetlen vegyületnek köszönhetjük, hanem különböző arányban jelenlevő, eltérő szerkezetű antocianinok alakítják ki.

A hidroxilcsoportok számának növekedésével a kék színárnyalat, a metoxicsoportok (OCH<sub>3</sub>) számának növekedésével a vörös színárnyalat erősödik.

Az antociánok különleges kémiai szerkezete felelős azért, hogy különböző pH értékeknél változik a színük. Bázikus környezetben az antocián kék, míg alacsonyabb pH értékeknél (savanyúbb kémhatásnál) pirosba csap át.

Az antociánok okozzák a zöltségek, így a padlizsán, a vörös káposzta, a retek, a cékla kékes-vöröses színét is. Az antociánok antioxidáns hatásúak, akár csak a vörösbort, amelynek mérsékelt fogyasztása egészségmegőrző hatású.

Később felfedezték, hogy a legtöbb vörös, lila, kék és sárga gyümölcs- és virágszínt egymáshoz hasonló vegyületek okozzák. Ezeket a nem fotoszintetikus pigmenteket Geissman 1952-ben nevezte el flavonoidoknak. Ez a név a latin flavus (sárga) szóból ered. A növényvilágban mintegy 750 különböző felépítésű flavanoidot ismerünk. Ide tartoznak a flavonok, flavanolok, antocianidinek, kalkonok, auronok. Szerkezetük a flavonból (2-fenil-benzopirán) vezethető le. Egymástól a flavanoid csoporthoz kapcsolódó hidroxil- és metoxilcsoportok számában különböznek. A növényekben rendszerint cukorhoz kötve, glikozidok formájában fordulnak elő.

Az antociánok különböző fémionokkal (vas, magnézium) komplexet alkotva virágok szirmáiban fordulnak elő, és elnevezésük is legtöbbször annak a virágnak a nevéből származik, melyből először izolálták az adott vegyületet. Antociánok alakítják ki számos bogyós gyümölcs: bodza, szeder, meggy, cseresznye, szilva, az áfonya, málna, szőlő kék, piros és lila színét, de megtalálhatók a banánban, a körteben és az egresben is. Alma- és körtefélékben, valamint csonthéjasokban elsősorban a héjban halmozódnak fel.

## Az áfonya

Az áfonya (*Vaccinium myrtillus*) az erika- vagy hangafélék (*Ericaceae*) családjába tartozó fél-



cserje. Legfontosabb összetevői többek között az antioxidánsok: A kékes-piros színt adó antociánok, proantociánok, leukoantociánok, flavanolk és származékaik. A frissen szedett fekete áfonya 100 grammja mintegy 400 mg antocián-származékot tartalmaz. Az antociánok serkentik a kollagénszintézist, ami elengedhetetlen a kötőszövetek és a bőr egészségéhez, üdéséhez. Az antocián szabadgyökfogó hatása miatt szemvédő. E hatását a II. Világháborúban az angol pilóták fedezték fel. Észrevették, hogy mikor a szükség úgy hozta, hogy áfonya-lekváros kenyeret kaptak ellátmányul, sokkal jobban láttak sötétben, nem kellett úgy hunyorogniuk a légelhárítás fényszóróitól, azok nem vakították el őket annyira. Azt tartják az áfonyáról, hogy lassítja a szervezet öregedését, fogyasztása ajánlott az Alzheimer- és Parkinson-kór kialakulásának megelőzésére és kezelésére. Teája epe- és hólyagbetegségek esetén jótékony, vesetisztító hatású.

## Kék rózsza, lila szegfű

Igen érdekes példák a kék és lila szegfű és a kék rózsza, amelyeket a növényi pigment-



(antocián-) bioszintézis géntechnológiai módosításával állítottak elő. Az eredeti növényekből hiányzik a kék antocián-szintézist biztosító enzim, a dihidroflavon-reduktáz. Egy íriszfajból izolálták a kék szín-specifikus gént, majd bejuttatták a rózsába. Ez azonban nem volt elég. Azért, hogy az antocián-bioszintézis ténylegesen a kék színt eredményező úton menjen végbe, a - rózsában különösen erős - piros színt biztosító gént blokkolni kellett.

## Az őszi lombsárgulás

A növények zöld színüket a klorofilltól kapják. Ősszel a növények anyagcseréje lelassul, a tápanyagok a levelekből a gyökerekbe vándorolnak, a színanyagok pedig lebomlanak. A klorofill helyét kezdetben a karotin váltja fel (ez adja a sárga színt), majd ahogy csökken a hőmérséklet az antociánok és a cseszav, azaz a vörös színt adó vegyületek veszik át a vezető szerepet. A sárga vagy vörös színek azért maradnak meg, mert ezek a vegyületek nehezebben bomlanak le, mint a klorofill.

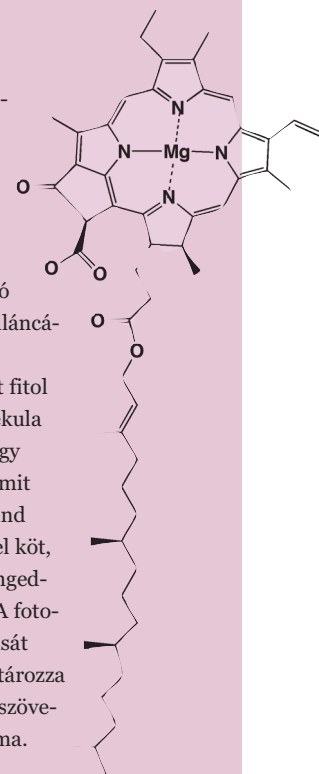


Pálinkás Gábor

## KLOROFILL

Neve a görög chloros (zöld) és phyllon (levél) szavak összetételéből származik. Fotoszintetizáló zöld növényekben levő növényi pigment, több komponensből áll, legnagyobb mennyiségben a klorofill-a alkotja, kisebb mennyiségben az ettől egy szubsztituensben különböző klorofill-b.

Szerkezete négy pirrolgyűrűből álló porfirin-váz, oldalláncában egyik karboxilcsoportját fitol észteresíti, a molekula középpontjában egy magnézium van amit mind kovalens mind szekunder kötéssel köt, képződéséhez elengedhetetlen a vas is. A fotoszintézis intenzitását jelentősen meghatározza a fotoszintetizáló szövetek klorofilltartalma.





## BOMBYKOL

„Bevallom, csodálom és irigylem a kutyámat, Harryt, akinek egymillió szaglősejt van mindegyik orrlyukában . . Nem csoda, hogy a hátsó kertből eszeveszettül rohan előre hozzám a tornáchoz, mihelyst érzi, hogy szivarra gyújtok, és tudja, hogy kutyaeddellem várom. Nem irigylem viszont a hím selyemszövőlepkét, amely két kilométer távolságból repül a nőstény felé, amikor észleli annak illatát.”

(Alexander Bródy:  
Hét évtized illatai,  
Helikon, 2009)



A selyemhernyó (*Bombyx mori*)



A selyemhernyó gubója

### A SELYEM TÖRTÉNETE

A hernyóselymet Kínában fedezték fel mintegy 5000 évvel ezelőtt, készítésének titkát 3000 éven át féltékenyen őrizték. A selyemszál az eperfa (*Morus alba*) levelein élősködő hernyó (*Bombyx mori*) mirigyváladékából származik, amiből gubót fon maga köré. A legenda szerint



*Morus alba*

Hsi-Ling-Shi, a császár felesége véletlenül beleejtett egy gubót a teájába és amikor kihalásztta, egy pókháló finomságú szál tekeredett le róla. A császárné találta ki, hogyan lehet több szálból szövésre alkalmas fonalat sodorni, majd e fonálból kelmét szőni. Egy gubóról akár 500 m hosszú szál is letekerhető.

Tény, hogy a selymet először Kínában használták, és halál fenyegette azt, aki a selyem titkát elárulja. A selyemfonás és -szövés az asszonyok munkája volt, amit lányok, anyák és nagyanyák közösen végeztek.

2500 évvel ezelőtt már hat provinciában állítottak elő selymet, amit karavánok szállítottak nyugatra az oázisokra épült városokon át vezető *selyemúton*. Ma is Kína adja a világ selyemtermelésének 72%-át.

### SELYEMLEPKÉ

A *Bombyx mori* külsején nincs mit irigyelni. A gubókból kikelő lepkék (inkább *pillék*) nem virágról-virágra röppenő kecses fajták. Testük tömzsi (a nőstény potroha a lerakandó petékké teli, a hím hosszabb repülésre kész), színük fakó. Egy-két napig élnek, ez alatt nem táplálkoznak, szájuk sincs. Egyetlen feladatuk a sza-



Selyemkészítő nők



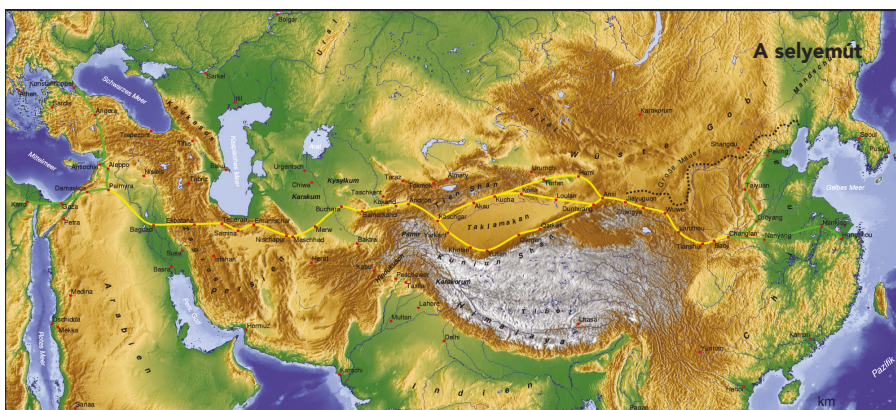
# A SELYEMHERNYÓ NŐSTÉNY LEPKÉJÉNEK HÍVÓ SZAVA



Selyem kelmén dolgozó nők



Hím selyemlepke



A selyemút



Nőstény selyemlepke



## A bombykol kémiai képlete

A bombykol egy nyílt láncú, 16 szénatomot és két (egy cisz-, egy transz-) kettőskötést tartalmazó primer alkohol, ami más fajok feromonjához hasonlóan illékony ugyan, de nem annyira, hogy a nőstény lepké készlete kimerüljön.

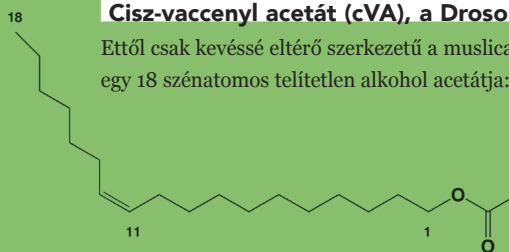
## (Z)-11-hexadecenal, a *Heliothis virescens* feromona

A fuvalat szárnyain terjedő feromon sok hím lepkét elér. Egyidejűleg más rovarfajok nősténye is bocsát ki a bombykoltól kémiaiilag eltérő feromont. Vajon mi biztosítja azt, hogy a bombykol ne hívogassa más fajok hímjeit, valamint mi garantálja, hogy a hím selyemlepke nem reagál más fajok nőstényének illatára? Az erre vonatkozó tudásunk még nem tökéletes, némi elképzelésünk is csak az utolsó évtizedben alakult ki. A probléma azért sem egyszerű, mert a feromonok kémiai szerkezete nem sokban különbözik egymástól. Például a lóherén és dohánylevélen élősködő *Heliothis virescens* faj feromona ugyancsak 16 szénatomos, de szénláncában csak egy (cisz-) kettőskötés található és alkohol helyett aldehid csoportja van a lánc végén.



## Cisz-vaccenyl acetát (cVA), a *Drosophila melanogaster* feromona

Ettől csak kevésbé eltérő szerkezetű a muslica (*Drosophila melanogaster*) feromona, egy 18 szénatomos telítetlen alkohol acetátja:



A hím lepké feromont megkötő antennái és érzékelő szőrszálai (szenzillák)

# A SELYEMHERNYÓ NŐSTÉNY LEPKÉJÉNEK HÍVÓ SZAVA

porítás. A nőstény csökevényes szárnyaival repülni sem tud, de a hímek nagy szárnyai vannak. Ahogy a nőstény kibújik gubójából, egy illékony anyagot bocsát ki, amivel párját hívja. Ez a *kémiai jel*, a bombykol, egy szex-feromon (a görög *φέρω* fero “vinni” és *ὄρμη* hormon “inger” szavak kombinációja), az első, amit a rovarok világában felfedeztek (Butenandt és munkatársai, *Z. Natuforsch. B*, 1959).

A feromonok közös tulajdonsága a hosszú szénhidrogén lánc által biztosított zsíroldekonyosság, ami meggátolja a nedves felületeken történő oldódást, és elősegíti a hím lepke gyantás felületű antennáin való megtapadást.

## AZ ÜZENET UTAZÁSA

Az ingert a feromon úgy váltja ki, hogy egy idegsejten lévő specifikus receptoron megkötődik. Az idegsejt azonban vizes környezetben található, amin a zsíroldekony feromon nem juthat át. Ráadásul a vizes közegben feromont lebontó enzimek is jelen vannak, amelyek feladata az, hogy egy-egy megkötődés által kiváltott inger ne tartson sokáig. Így a hím lepke arra kényszerül, hogy a légáramban hozzá eljutó *illatösvényt* követve újabb és újabb feromon molekulákat keressen és ezáltal megtalálja a nőstény felé vezető utat. A feromon

eljuttatását az idegsejt felszínén lévő receptorhoz egy vízben oldható „feromont kötő fehérje” (*pheromon binding protein*, PBP) oldja meg. Ez a feromont teljesen beburkolja és mint egy kompátjuttatja az idegsejt vizes környezetébe. A bombykol esetében működő PBP szerkezetét atomi méretekben csak 10 évvel ezelőtt derítették ki a röntgenkristallográfia módszerével (*Chemistry & Biology*, 2000, 143-151).

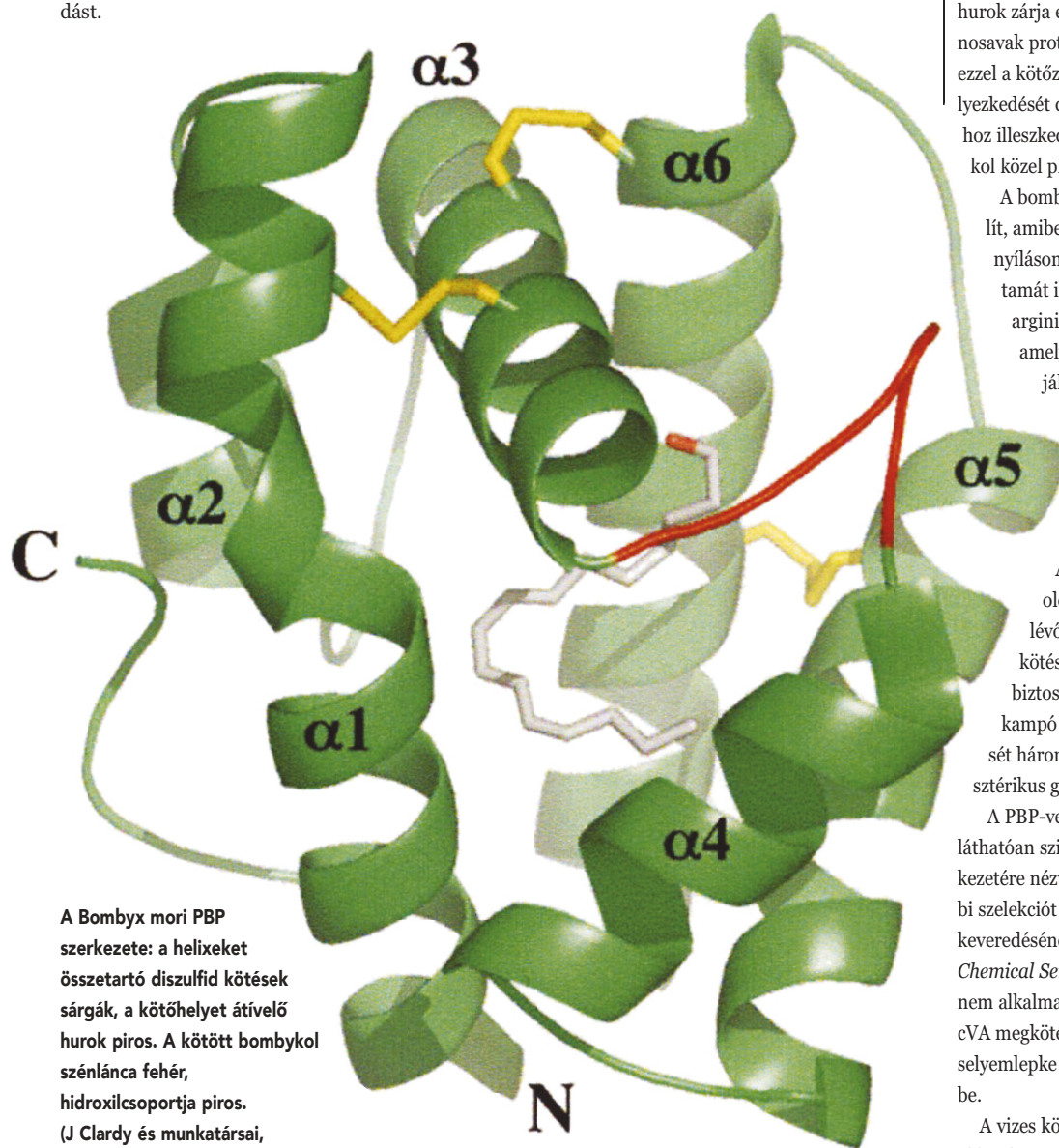
A 15900 mőtömegű *Bombyx mori* PBP mintegy 40 x 35 x 30 Å méretű, és hat spirális fehérjelánc ( $\alpha$ -hélix) alkotja. Ezek közül négy ( $\alpha 1$ ,  $\alpha 4$ ,  $\alpha 5$  és  $\alpha 6$ ) zárja körül a hidrofob kötősebet, amit egy ötödik ( $\alpha 3$ ) zár le. Az üreg bejáratát az  $\alpha 3$  és  $\alpha 4$  közötti hurok zárja el, ami a benne található hisztidin aminosavak protonálódásakor elmozdul, megnyitva ezzel a kötősebet zárt szerkezetét. A hélixek elhelyezkedését diszulfid kötések és a spirálok egymáshoz illeszkedése rögzíti. Az üregben kötött bombykol közel planáris kampó alakot vesz föl.

A bombykol PBP alakja egy „palackra” hasonlít, amibe a nyílt láncú molekula egy keskeny nyíláson jut be. A PBP külső felszínén 21 glutamát ill. aszpártát (savanyú) és 14 lizin ill. arginin (bázikus) aminosav-egység található, amelyek a vízben való oldhatóságot biztosítják.

A kötött bombykol alakját az aminosav egységekkel való kölcsönhatás határozza meg. A hidroxilcsoport hidrogénkötést létesít egy szerin oldallánccal (S56, O-O távolság: 2.8 Å). A kettőskötések két fenilalanin oldallánc (F12, F118) 4.8 Å átvolságban lévő aromás gyűrűit kerülik meg, a 12. cis-kötés ehhez éppen elégséges kanyarulatot biztosít, közel a hidrofob környezethez. A kampó alakú molekula másfajta elhelyezkedését három aminosav egység, M61, L62 és I91 sztérikus gátlása akadályozza.

A PBP-vel történő szükségszerű kötődés láthatóan szigorú feltételeket szab a feromon szerkezetére nézve. A receptor specifitásán felül, további szelekciót nyújt a rovarvilág számára a fajok keveredésének kivédésére (Krieger és munkatársai, *Chemical Senses*, 2006). A bombykolt kötő PBP nem alkalmas sem a (Z)-11-hexadecenal, sem a cVA megkötésére, így ezek nem juthatnak el a hím selyemlepke idegsejtjén lokalizált receptor közelébe.

A vizes környezetben ájtuttatott bombykol csak akkor kapcsolódhat a receptorhoz és válthat ki



A *Bombyx mori* PBP szerkezet: a hélixeket összetartó diszulfid kötések sárgák, a kötőhelyet átvéelő hurok piros. A kötött bombykol szénlánc fehér, hidroxilcsoportja piros. (J Clardy és munkatársai, *Structure*, 2007, 1148-1154)

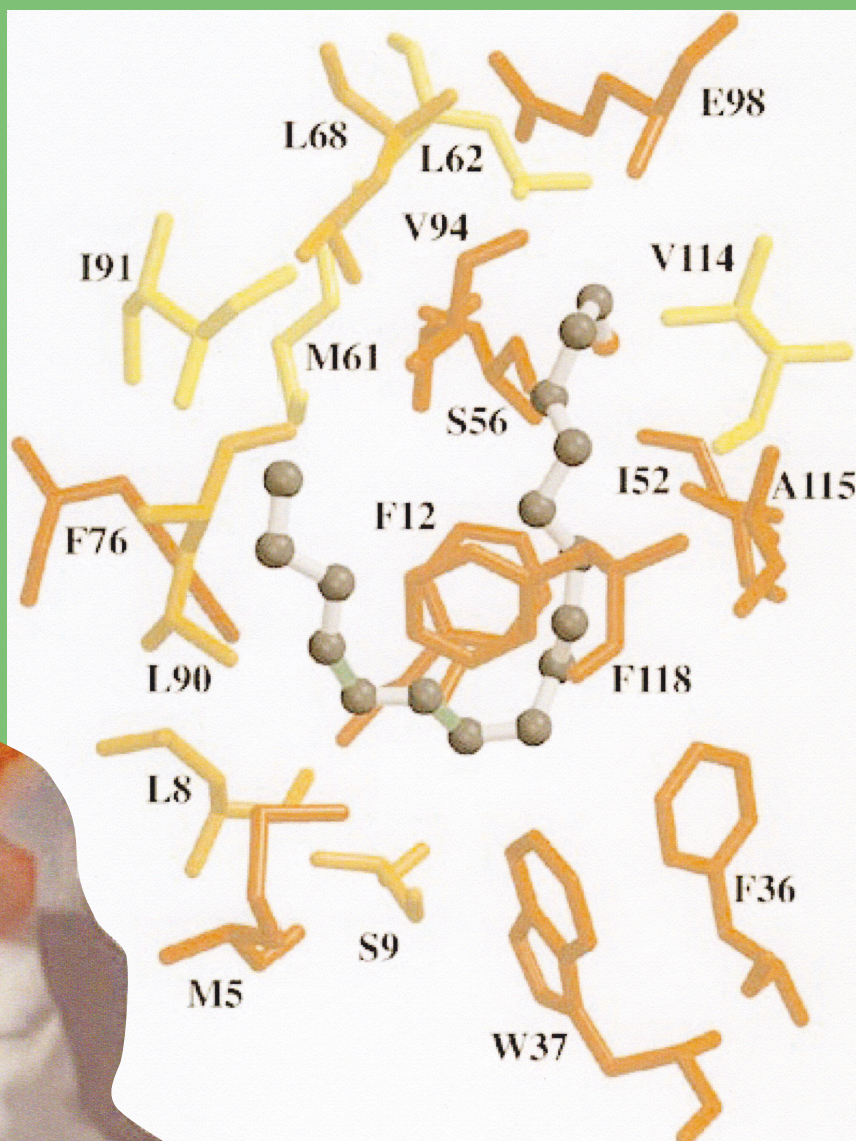


„Mi garantálja,  
hogy a feromon ne  
csalogassa más fajok  
hímjeit?”

ingert, ha kijut a PBP belsejéből. Kísérletileg igazolták, hogy a PBP konformációs változáson megy át a sejtmembránok felületén, ahol a kémhatás ( $5 < \text{pH} < 6$ ) enyhén savanyú. Ilyenkor a fehérje „palack” alakja felnyílik, a bombykol szabaddá válik és megkötődhet a receptor felületén (J=Journal Biological Chem, 1999, 30950-30956).

Bár a selyem 5000 éves, a történetnek még nincs vége. A feromont megkötő és a hím lepke részére jelzést küldő receptort nem ismerjük és csak a legújabb vizsgálatok engedik sejteni, hogy a *Heliothis virescens* esetében akár többféle receptor is létezhet (Krieger és munkatársai, *Chemical Senses*, 2009). A *Bombyx mori* esetében azonban a receptor felfedezésére még várni kell, de valószínűleg már nem sokáig.

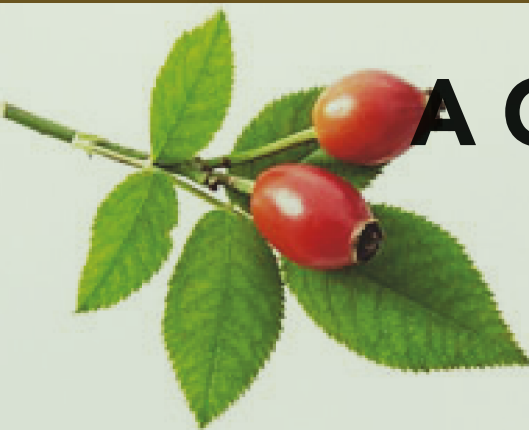
**Simonyi  
Miklós**



Bombykol pálca-golyó modellje a PBP kötőüregének aminosav oldalláncai között, az OH-csoport narancs színű, a kettőskötések zöldiek. Az aminosavegységek színekódja: narancs és sötétsárga színűek egyéb lepkefajok PBP molekulájában is gyakoriak, a világos sárga színűek csak a *Bombyx mori* PBP-ben találhatók. (J Clardy és munkatársai, *Chemistry & Biology*, 2000, 143-151)

A bombykolt kötő PBP alakja aminosavláncok elhagyásával. A fehérje belső felületének szín-kódja jelzi a bombykoltól való távolságot: fehér,  $< 3 \text{ \AA}$ ; szürke,  $< 4,5 \text{ \AA}$ ; piros,  $< 5,5 \text{ \AA}$ . (J Clardy és munkatársai, *Chemistry & Biology*, 2000, 143-151)





# A CSIPKEBOGYÓ

A rózsának több, mint 100 fajtája ismeretes. Kellemes illata és szépsége miatt régtől fogva termesztik. A költők évszázadok óta ódákat írtak szépségéről és a szerelem szimbólumaként épült be tudatunkba. Kevésbé ismeretes azonban, hogy a vadrózsa vitamindús gyümölcse, a rózsagalagonya, vagy más néven csipkebogyó számos olyan vegyületet tartalmaz, melyek betegségek megelőzésére, enyhítésére vagy esetleg gyógyítására is felhasználhatók.

**A**z ókori Egyiptomban a csipkebogyó a fiatalság, a szerelem és a szépség, valamint a férfiak fittségének és erejének a szimbóluma volt.

A csipkebogyó színe narancsvörös, egyes fajtái lila árnyalatúak, illetve feketék is lehetnek. Íze frissítő, felüdítő. Különösen a "rosa canina" (kutya rózsza) fajta gyümölcse magas C-vitamin tartalmú - a narancsnál 20-szor több C-vitamint tartalmaz -, erősíti az immunrendszert, értékes antioxidáns. A csipkebogyó védi a sejteket a környezeti ártalmaktól, segíti a zsíros ételek emésztését - epehajtó, májműködést serkentő. Elősegíti a mellékvesék működését. A magokat is tartalmazó gyümölcsből főzött tea csökkenti a koleszterinszintet, pótolja a szervezet jód-szükségletét. Szíverősítő, vízhajtó és enyhe hashajtó. Felhasználják húgyhólyagfertőzések megelőzésére és fejfájás, szédülés kezelésében. Roboráló hatású; influenzajárványok megelőzésére és náthás, lázas megbetegedésekre ajánlható.

Újabban a Koppenhágai Egyetem kutatói a csipkebogyóban lévő egyik fehérje gyulladás-csökkentő hatását vizsgálva úgy találták, hogy a fájdalmas artritisszel, ízületi gyulladással

élők állapota javul a csipkebogyó-kivonat szedése után. A kutatók szerint a kivonat védi az érzékeny porcokat, sőt vélhetően segíti regenerációjukat is. (<http://www.livescience.com/health/080926-roses-arthritis.html>)

Más gyógynövényekkel (hibiszkusz) keverve gyógyteákban használják fel, valamint alkalmas dzsem, zselé és lekvár készítésére is.

A II. világháborúban angol iskolák gyűjtéséből előállított csipkebogyószörpöt kaptak az angol katonák, mivel az angliai német tenger-alattjáró blokádnak miatt a narancs nem tudott eljutni a Szigetországba.

A csipkebogyó fajtáitól függően 1,7-2 g/100 g C-vitamint, 14 g/100 g gyümölcscukrot, 3,5 g/100 g pektint tartalmaz. A pektin egy heteropoliszacharid (szénhidrátokkal rokon vegyület), 5 g/100 g alma- és citromsavat, 4 g/100 g fehérjét, flavonoidokat, karotinoidokat, A-, B-, E- és P-vitaminokat tartalmaz.

A P-vitamin (rutin) segíti a C-vitamin felszívódását, gátolja a bomlását és megvédi az oxidációtól, ezen kívül erősíti a hajszálereket. A C-vitamin kísérője, általában ugyanazokban az élelmiszerekben fordul elő.

Legbővebben a citrusfélék, a csipkebogyó, az áfonya, a brokkoli, a paradicsom – elsősorban a gyümölcs hús – gazdag ebben a vitaminban.

A csipkebogyó magja gazdag ásványi sókban, magnéziumot, vasat, jódot és nyomelemeket tartalmaz.

A C-vitamin (aszcorbinsav) valószínűleg a legismertebb, és talán a legfontosabb vitamin. Sokat tartalmaz a citrom, a paprika, de ott van a csipkebogyóban, narancsban, az eperben, a brokkoliban is. A paprikában mutatta ki Dr. Szent-Györgyi Albert professzor, aki ezért Nobel-díjat kapott 1937-ben. A

C-vitamin erősíti az immunrendszert, jelentősen csökkenti a szívinfarktus és a koszorúér-betegségek kockázatát és a gyomor- gége- és nyelőcső rák kialakulásának a veszélyét is.

Rendszerint augusztus vége felé kezdődhet a gyűjtése, mert ekkor már sok bokron egyöntetűen világos piros bogyó található. A bogyók ilyenkor még félretek, de ekkor tartalmazzák a legtöbb C-vitamint, ilyenkor a legkönnyebb a kimagozás. Később, amikor a termések teljesen beértek, ez a művelet nem, vagy csak nagyon nehezen végezhető el, és a bogyó csak szárítva hasznosítható.

Csipkebogyó-tea készítése: a friss, érett, dér csípte csipkebogyót megmossuk, összezúzzuk, húsdarálón áteresztjük. Egy kilogramm zúzatra 3 liter meleg (50-60° C-os) vizet öntünk, és másnapig állni hagyjuk, közben többször fölkeverjük. Ezután a levet az ismert módon kiperéseljük, a kendőben visszamaradt törkölyre egy liter vizet teszünk, fölmelegítjük 70° C-ra, másnapig állni hagyjuk, és ismételt kiperéseljük. Az egyesített leveket leszűrjük. Ha szörpöt akarunk készíteni, a teához hozzáteszünk cukrot és kevés citromsavat.

Kőszegi Lidia

„A csipkebogyó magja gazdag ásványi sókban, magnéziumot, vasat, jódot és nyomelemeket tartalmaz.”





# A KAKUKKFŰ

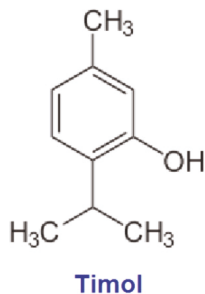
Napjainkban kedvelt és elterjedt gyógy- és fűszernövény a kakukkfű. Antibakteriális hatása van, erősíti az immunrendszert, gombaölő, fertőzésgátló. Emellett szélhajtó és görcsoldó hatása ezért gyomor- és bélpanaszok esetén is alkalmazzák. A kakukkfűvet jó eredménnyel alkalmazzák köhögés és hörghurut esetén, asztmánál és különösen az olyan száraz, görcsös köhögéseknél, mint a számarköhögés. Leveleiből élénkítő tea készíthető.

**A** kakukkfű az ajakos virágúak családjába tartozik. Az egész növény erősen aromás illatú. Alacsony örökzöld fél-cserje, a napsütést kedveli. Virága piros, valamint az egész füve jószagú. 40-100 faja ismeretes, hazánkban mintegy 30 fordul elő. Dörzsölve kellemes fűszerillatú, párolgó olaj lesz belőle. Őshazája a Földközi-tenger térsége, ott már az időszámítás előtti 3. évezredben ismerték mint gyógy- és fűszernövényt. Az abból a időből származó ékirásos szövegek tudósítanak arról, hogy a suméroknál, a mai Irak területén kakukkfűvet is termesztettek. A római katonák, mielőtt a csatába mentek, kakukkfűves fürdőt vettek, hogy növeljék bátorságukat, erejüket a harcban. Az egyiptomiak is jól ismerték, ők a balzsamozásnál használták. A balzsamos folyadékoknak ma is alkotó része a kakukkfű. Az illóolaj mellett, ami a kakukkfű fő hatóanyaga, cser- és keserűanyagokat is tartalmaz. Az ókori görögök is ismerték, fűszernek és orvosságnak is használták. A méh nagyon szereti, a híres hymettusi mézet virágjából gyűjti.

**Teafőzet készítése:** 1 púpozott teáskanálnyi kakukkfűvet leöntünk 1/4 liter forrásban lévő vízzel, rövid ideig állni hagyjuk. Egy teljes fürdőhöz 200 gramm növény szükséges.

A kakukkfű fűszerként is nagyon egészséges. A zsírosabb sülték, a liba- és kacsasült a kakukkfűvel ízletesebbé és könnyebben emészthetővé válnak.

**A kakukkfűolaj fő komponensei:** a timol (41%) és a karvakrol. A timol (2-izopropil-5-metilfenol) egy fenolszármazék ( $C_{10}H_{14}O$ ), izomer a karvakrollal (5-izopropil-2-metilfenol).



Sok más illóolaj is tartalmaz timolt. Fehér kristályos anyag, kellemes aromával. A timolnak és karvakrolnak baktericid, fungicid és antioxidáns hatása van. Irodalmi adatok szerint már 1 millimólos koncentrációban gátolják egyes baktériumok ATP termelő enzimrendszerét.

Az adenosin-trifoszfát, vagy közhasználatú rövidítésben az ATP, az élő sejtek legfontosabb energiaforrása. Az élő anyagban az ATP-molekula a táplálékból származó energia legfőbb raktározója, ill. szolgáltatója az életfolyamatok számára.

**A timolt, vagy karvakrolt** fogászati kezelések során is alkalmazzák. A fogtömések alá helyezve fertőtleníti a területet és a tömés alól lassan kiáramolva baktericid hatása miatt gátolja a szájban a baktériumok szaporodását. Állatok idegsejtjein végzett kísérletek bizonyították, hogy mind a timol mind a karvakrol mikromólos koncentrációban a koffeinhez hasonlóan kalcium felszabadítást idéz elő a sejtek intracelluláris raktáraiból.

**A fentiek mellett a kakukkfű tartalmaz:** flavonoidokat, kávéssavat és rozmaringsavat is.

**A flavonoidok** a növényi metabolizmus másodlagos termékei, a növényi sejtekben alapvető védelmi funkciókat töltenek be. Antioxidáns, immunrendszert módosító, antikarcinogén (rákmegelőző) gyulladáscsökkentő, vírusellenes és baktériumellenes, májvédő, összességében egészségvédő hatásúak. Az összes flavonoid mennyiségét illetően a zöldségek közül a hagymafélék, a fehérrépa, a spenót, a zeller különböző részei és a különböző lencsefajták bizonyultak a leggazdagabb forrásnak. A gyümölcsök közül jelentős flavonoidforrások a bogyósok, az olajos magvak közül pedig a dió tűnt ki nagyon jelentős flavonoidtartalmával.

**A kávéssav** ( $C_9H_8O_4$  ld. Növényi eredetű gyógyszerek c. cikket ebben a számban) egy természetes fenolos antioxidáns vegyület mely számos gyümölcsben, zöldségben és növényben előfordul,

többek között a kávéban is. A rozmaringsav az orvosi zsálya egyik hatóanyaga. Gyulladáscsökkentő hatása van, a gyulladás kiváltásában résztvevő enzimek működését gátolja.

**A karvakrol** az Origanum hirtum - illóolajában található nagy mennyiségben. Ezen kívül előfordul még a bergamottolajban is.

**Origanum, másnéven szurokfű, oregánó,** a majoránna rokona, ezért vadmajoránnának is nevezik. Élő, gyorsan terjed, folyamatosan lehet vágni. Levelei szőrösök. Paradicsomos ételek, rostosított, illetve párolt zöldségek remek ízesítője.

**Bergamottolaj** Higan folyó, aranysárga színű, citromhoz hasonló illatú, keserű folyadék, amelyet a bergamottcitromfa gyümölcséből sajtolnak.

**A szurokfű** 2-5%-ban, az oregánóolaj 40-70%-ban tartalmazhat karvakrolt.

A kakukkfűből készült illóolaj az aromaterápia kedvelt komponense. Az illóolajos terápia, más néven az aromaterápia a nyolcvanas években terjedt el. Az illóolajok több vegyületből álló, folyékony halmazállapotú, 100 %-ban illékony anyagok elegye.

Kakukkfűből készült tea terheseknek és epilepsziásoknak kontraindikált, pajzsmirigy-elégtelenségben szenvedőknek külsőleg sem ajánlott! Hosszabb ideig tartó, nagyobb adagokban történő használata ellenjavallt.

**Kőszegi Lidia**





# A KAMILLA

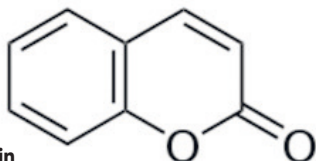
Az orvosi székfű vagy kamilla a fészkesek családjába tartozó gyógynövény. Egyéb elnevezései: nemes pipitér, anyafű, szikfű, szüzek anyja, bubulyka. A 3. században a Skandinávia déli területeiről érkező, Közép- és Kelet-Európát benépesítő népek is jól ismerték gyógyító hatását és elsősorban emésztőszervi zavarok és menstruációs görcsök orvoslására használták. A XIX. században terjedt el a kamillás dunsztkötés üszkösödés megelőzésére és sebek kezelésére. Kamillás főzetet írtak fel emésztőrendszeri zavarokban szenvedőknek és maláriás, valamint tifuszos betegeknek is. Manapság a kamilla az egyik legkedveltebb gyógynövény.

**A** kamillavirág az egyik legismertebb gyógynövényünk, a legtöbb állam gyógyszerkönyvében is megtalálható. Gyógyhatása sokrétű, amelyet külső és belső alkalmazása révén lehet kihasználni. A kamillában előforduló illóolajok főleg gyulladáscsökkentő hatásúak. A kamillás gőzölés enyhíti a köhögést, a vírusos, illetve bakteriális légúti fertőzések tüneteit, és e megbetegedések esetén jól érvényesülhet a drog immunrendszeri működést serkentő hatása is. A tápcsatorna gyulladással járó megbetegedései esetén is alkalmazzák. Gargarizálással vagy szájöblögetéssel megszüntethető a fogíny, a száj és a torok gyulladása. Hörghurutban inhalációszerként alkalmazható. Szájban lévő sebek, afták esetén sokszor a kamillás öblögetés a megfelelő gyógyír. Teája nem csak a légutakat tisztítja, hanem gyulladásgátló, nyugtató anyagokat is tartalmaz.

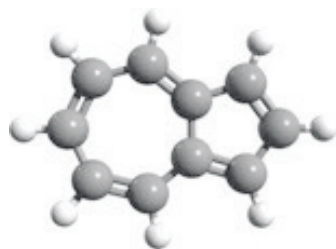
Gyulladáscsökkentő, görcsoldó, idegnyugtató, gyomor-, bél-, hólyag-, és epezsavaroknál, sebkezelésre, arc-, és hajápolásra is javallják.

A növény fészkesvirágzatát használjuk gyógyászati célokra. A hatóanyag sötétkék színű, szeszkviterpén ( $C_{15}H_{24}$ ) tartalmú illóolajat, azulént, flavonoidokat (apigenint) és glikozidjait, továbbá kumarinokat, cseranyagokat és cukrokat tartalmaz.

A szüzek anyja, anyafű népies neve arra



Kumarin



Azulén

utal, hogy a nőgyógyászatban is használták menstruációs görcsök enyhítésére és a vajúdas idejének lerövidítésére. Fürdők, öblítések, gőzfürdők formájában nagyszerűen bevált az altesti gyulladások (hüvelygyulladás, aranyér, lábszárfekély) esetén is.

A kamilla a hasfájós babákat megnyugtatja, görcseiket elmulasztja. A kamillaolaj gyermekeknél csökkenti az idegességet, s jótékony hatással van a hiperaktív gyerekekre, mivel enyhe „nyugtatószer”. A szépségápolásban is

*A kamillavirág a legtöbb állam gyógyszerkönyvében is megtalálható.*

gyakran használják, a bőr szárazságát, viszketését, gyulladását csökkenti. Jót tesz a hajnak, mert kifényesíti és nyugtatja a fejbőrt.

A kumarinok a véralvadási faktorok aktiválásához szükséges K-vitamin hatását gátolják. Szedésük során nem képződnek funkcióképes alvadási faktorok, és így csökken az érben a vérrögök kialakulásának veszélye.

Bár régebben sűrű szűrőn átszűrve szembetegségekre gyulladásgátló borogatásként és lemosó szerként használták, a kamilla allergiát okozhat, ezért ma már az ilyen alkalmazása ellenjavallt.

Kőszegi Lidia







Tiszafa termős példány ágai

„Az év fája” kezdeményezés Németországból indult, Magyarországon Bartha Dénes, a Nyugat-Magyarországi Egyetem professzora honosította meg 1995-ben. A nagyközönség számára részletesen bemutatott faj kiválasztása nem kizárólagosan az erdészeti szempontból jelentősek közül történik, így a 2011-es év fája, a tiszafa sem tartozik erdőalkotóink közé. Noha általánosan ismert és használt gyógynövények akadtak az eddigi „év fái” között is (bibircses nyír, kislevelű hárs, fekete nyár, közönséges boróka), a tiszafa egy gyógyászati szempontból kiemelten sokat ígérő hatóanyag forrásaként tűnt fel néhány évtizeddel ezelőtt.



(PÓDÁNYI JÁNOS)

## Tiszafa termős példány maggal

A tiszafa a nyitvatermők közé tartozik, de nem toboztermő, mint a fenyők. Legalábbis sokáig ez volt a rendszerezők véleménye, így a legtöbb mai kézikönyvben a nyitvatermők külön osztályaként találjuk a tiszafaféléket. Támogatja az elkülönítésüket az is, hogy leveleik sem igazi tűlevél és hiányoznak a fenyők-nél megszokott gyantajárataik is. A molekulá-

ris taxonómiai módszerek azonban igazolták, hogy a tiszafa közeli rokona a tobozos fenyőknek, csak a termős virágzataik redukálódtak, így a magkezdemények magányosan fejlődnek ki a termős példányok leveleinek hónaljában az ágakon. A pikkelyszerű fellevelek itt is megvannak, csak éppen alig tűnnek fel, annyira aprók. A kifejlett magot a pirosra érő magköpeny borítja (ez nem termés, nem bogyó – bár a tiszafa Linné által adott neve erre utal: baccata – azaz „bogyós”). Közismert, hogy ez a fa egyetlen nem mérgező része, a madarak előszeretettel fogyasztják.

Magyar neve alapján sokan valamiféle hungaricumnak vélik, pedig nem az: régebbi neve ternyő tiszafa („ternyő”: inkább elterülő, mint magasra nő), de a folyóhoz nincsen köze, nálunk a Tisza mentén legfeljebb ültetve, kertekben fordul elő. Igazi hazája az atlantikus Európa, ott is elsősorban a hegyvidék. Nálunk valószínűleg a jégkor utáni felemelkedés „Bükk-korának” maradványa: a

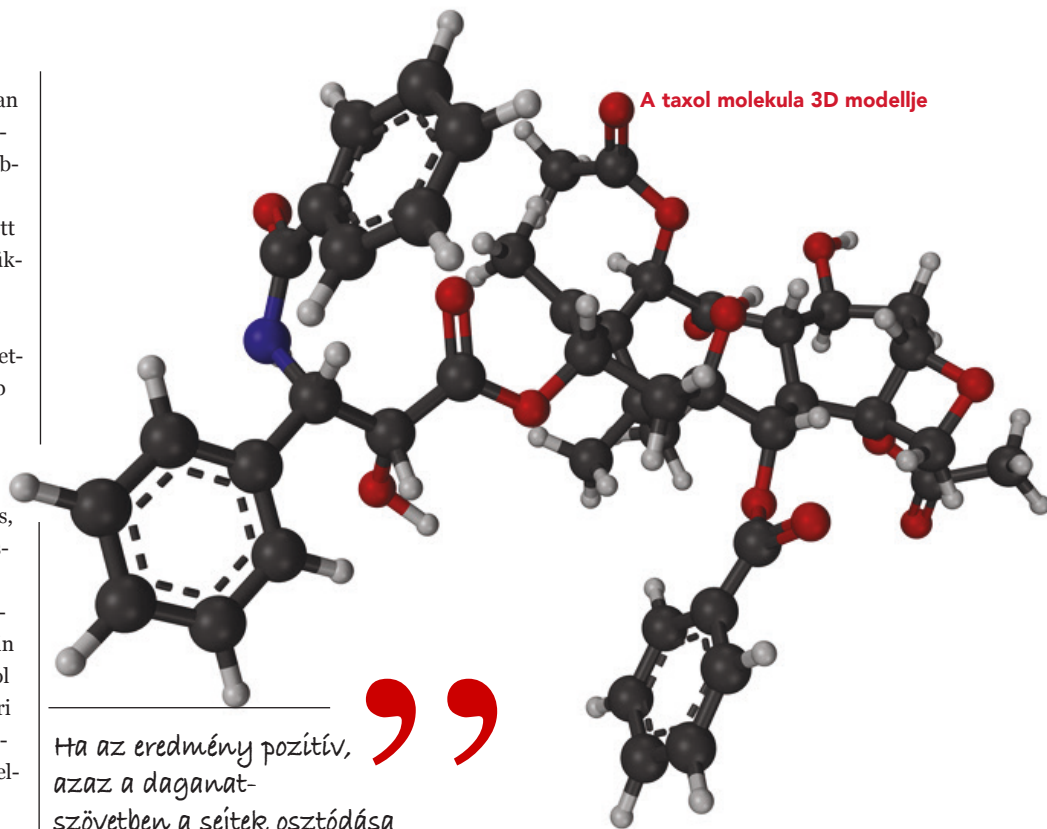
Bükk hegységben szórványosan, a Bakonyban Szentgálnál bükkerdőben nagy számban fordul elő vadon. Vélhetnénk, tőlünk nyugatabbra gyakori, de mégsem; a XIX. század óta a szabványos erdő- és vadgazdálkodásnak esett áldozatul, mert nem nézték jó szemmel a bükkösök aljnövényzetében évekig növegető tiszafa csemetéket és mindent meg is tettek távoltartására. Ma már általánosan természetvédelem alatt áll, ebben a tekintetben a több tízezer példányos szentgáli tiszafás európai jelentőségű élő génbank. Nem erdészeti fa tehát, mégsem haszontalan: igen kemény, nehéz, tömör fája ugyanakkor igen rugalmas, íjnak kitűnő. Tiszafából készült a tiroli gleccser jegében épen maradt Ötzi íja, így nem csoda, hogy a fája az ókorban és a középkorban még nagy becsben állt (a nemzetség latin neve – Taxus – is az íjat jelentő görög szóból eredeztethető), bár mérgező voltáról az ókori írók (Dioszkuridész, Plinius, Julius Caesar) – néha túlzásokkal is – már beszámolnak. A keltáknál pedig kultikus jelentőségre tett szert. Fája egyébként nem csak íjként szolgál: gyönyörű, vörösbarna csiszolata esztergált műtárgyak készítésére teszi alkalmassá.

Bár díszfaként nem ritkaság, árnyas helyen szépi a kertet, számos típusa (fajtája, szelekciója), sőt színváltozata ismert. Aki magas, sudár díszfára vágynak, mégse keresse: akár több száz esztendő élete során a tiszafa legfőbb 20 méteresre nő (a Nyugat-Magyarországi Egyetem adatbázisa alapján a 19 méteres legmagasabb hazai példány Dégen él, a legöregebbnek tartott 300 éves pedig Benczúrfalván).

## Vegyészek célkeresztjében

A taxol első adata az Észak-Amerika pacifikus területein honos oregoni tiszafa (*Taxus brevifolia*) kérgéből előállított kivonathoz kötődik. Az erről szóló beszámoló 1971-ben jelent meg. Érdekes a Journal of American Chemical Society-ben megjelent cikk teljes címét idéznünk: "Plant antitumor agents. VI. Isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus brevifolia*". A sorozatcím ugyanis arra utal, hogy a felfedezés nem véletlen műve, hanem egy átfogó kutatási program során fölfedezett új természetes vegyületről van szó.

A paklitaxel egyike azon növényi eredetű



*Ha az eredmény pozitív, azaz a daganatszövetben a sejtek osztódása megáll, netán a sejtek el is pusztulnak, egyre finomabb közelítéssel állítható elő tisztán a hatásért felelős vegyület*

”

hatóanyagoknak, amelyek sokoldalúan igazolt

hatásosággal képesek olyan szinten gátolni az emberben a rosszindulatú daganatok kifejlődését, az áttételek kialakulását, amellyel a hagyományos kemoterápiás szerekkel és a sugárkezeléssel azonos megítélés alá eshet. Márpedig ilyen nem sok van. A dísnövényként sem ritka madagaskári rózsameténg (*Catharanthus roseus*) alkaloidjai, a himalájai tojásbogyóból (*Podophyllum emodi*) kivont podofilotoxin, a tiszafával rokonságban álló áltiszafa (*Cephalotaxus*) egyes fajaiból elkülönített homoharringtonin, a kínai Camptotheca acuminata-ból nyert kamptothecin, valamint a rózsameténg óceániai rokona, a *Bleekeria* hatóanyaga (ellipticin) a klinikai gyakorlatban alkalmazásban álló, növényi eredetű szerek (ld. Növényi eredetű gyógyszerek című írsunkat a Kémiai Panoráma 5. számában). Joggal tehető fel a kérdés: csak ennyi? Hiszen mást sem hallunk, mint hogy a növényvilág a

gyógyításra alkalmas anyagok kimeríthetetlen forrása! És mintha az utóbbit visszahozná az a sok biztató hír is, amellyel oly gyakran találkozunk újságjainkban vagy a média egyéb csatornáin: volt már szó a noniról, a macskakaromról, a mongorókáról, a pécsettiaszgom-báról, ki tudja még miről.

Való igaz, hogy a növényi anyagok rendszeres és hatástanilag célzott kutatása egyáltalán nem fölösleges: kéthavonta kb. 40-50 olyan közlemény kivonatát jelentetik meg a témát szemlélő elektronikus és nyomtatott fórumok, amelyekben egy vagy több új anyag ilyen irányú vizsgálata pozitív eredménnyel járt. Csakhogy e közlések úgynevezett első lépcsős tesztben (laboratóriumi körülmények között valamely tesztorganizmuson, leggyakrabban szövettenyészetben) mutatják ki a kedvező hatást. Lényegesen kevesebb a pozitív állatkísérlet, és még e fázisnál is igen messze vagyunk attól, amit egy törzskönyvezett, széles körben és nagy elfogadottsággal bíró gyógyszer jelent. Hogy idáig eljussunk, ahhoz olyan szisztematikus, a felfedezés esélyét lényegesen növelő kutatási módszerre van szükség, amelynek előnyeit éppen a paklitaxel felfedezése példázza.

A médiában gyakori hírverés többsége sem





teljesen alaptalan, sőt a lista alaposan bővíthető. Hiszen ma már egyértelműen igazolták, hogy egyfajta kiegyensúlyozott, sokféle forrásból összeállított étrend, káposztafélékkel, céklával, számos gyümölccsel jelentősen csökkenti a daganatos megbetegedések kockázatát. A hírbe hozottak, mint a macskakarom vagy a gyógygomba pedig valóban fokozzák a szervezet természetes ellenállóképességét, ami a daganatok kialakulása szempontjából sem mellékes. A ma elfogadott elmélet szerint valószínűleg jóval gyakoribb lenne a rákos betegség, ha minden daganatkezdemény teljesen ki tudna fejlődni a szervezetben. A megfelelő étel, kiegészítve az úgynevezett adaptogén hatású gyógynövény-készítményekkel nem lebecsülhető megelőzési módszer. Éppen ebben adódik a különbség: a fent említett növényi anyagok a már kialakult, orvosilag teljeskörűen felismert rákos daganatok megszüntetését végzik.

Tegyük hozzá: az első lépésben vizsgált fajok között is nagyon sok ígéretes adódott a mai napig, sőt közöttük Magyarországon őshonosak is akadnak. Gyógyszerre válásuk azonban nehéz, rögzös, sok munkát és nagyon sok pénzt igénylő úton valósulhat csak meg – ha egyáltalán megvalósul.

## Mire jó a szkrinelés?

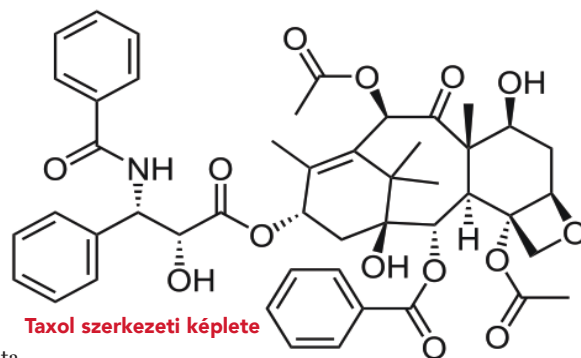
Az Egyesült Államok Nemzeti Rákkutató Intézete (National Cancer Institute) azzal a céllal indította meg a kutatási programot a múlt század hatvanas éveiben, hogy ha létezik a növényvilágban olyan anyagfajta, olyan vegyület, amely alkalmas a rák kezelésére, akkor az semmiképp se maradjon rejtve, felfedezetlenül. Igaz, hogy a növényvilág hatalmas, az egyes fajokban található, biológiailag aktív anyagok száma pedig talán egy nagyságrenddel is több ennél, kellően nagy hálóval merítve, a cél elérhető.

A módszer a hatóanyagok szkrinelése: a kivonatokat egy faj esetében is lehetőleg minél több szervből, több fejlődési szakaszban készítik, majd – a legszükségesebb tisztító eljárást követően – többféle adagolásban és/vagy töménységben a teszt-organizmushoz juttatják. Ha az eredmény pozitív, azaz a daganatszövetben a sejtek osztódása megáll, netán a sejtek el is pusztulnak, egyre finomabb közelítéssel állítható elő tisztán a hatásért felelős

vegyület, ami további vizsgálatok és tesztek útján a hatásmechanizmust is felismerhetővé teszi.

A Nemzeti Rákkutató Intézet által kezdeményezett programban kézenfekvő módon először az országban honos növényfajok kivonataival indítottak. Erőteljesen támaszkodtak a népgyógyászati adatokra, hiszen számos példa igazolta, hogy az indiánok által gyógyításra alkalmazott növények jelentős része farmakológiailag hatásos anyagot tartalmaz (pl. a nálunk is kedvelt kasvirágot is eredetileg az észak-amerikai indiánok használták gyógynövényként). Évente 30 ezer kivonat ment át a szűrőn. A munka pontosságát fokozta, hogy egyidejűleg három laboratóriumban végezték a teszteket. A növényi anyag gyűjtését a terepen dolgozó botanikusok végezték, köztük Arthur Barclay, aki 1962 augusztusában magköpenyes magot, hajtást és kérget gyűjtött egy oregoni tiszafáról (két minta adódott az említett szervekből). Az oregoni tiszafa kémiaiailag lényegében ismeretlen volt akkoriban: csak az európai rokonáról voltak adatok, de nem szerepelt a népgyógyászati listán sem.

A teszt szövettenyészetben pozitív eredményt adott, de a finomabb értékelés érdekében több ismételésre volt szükség. Így 1964-ben Barclay ugyanott megismételte a gyűjtést. Most már csak kérget szedett, de abból 30 fontot (kb. 13 és fél kg). A kivonatot ezúttal már frakciókra bontották és igyekeztek a tiszta hatóanyaghoz is eljutni. Az akkori előírásoknak megfelelő tisztaság viszonylag könnyen elérhető volt, de a névadásnál még csak abban lehettek biztosak, hogy a kérdéses vegyületben alkoholos hidroxilcsoport van, ezért adták a taxol nevet az új anyagnak. Érdekessége a történetnek, hogy a tiszta és meghatározott hatóanyag elérése érdekében a tiszafa kivonata ebben az időben versenyt futott a Camptotheca acuminata-ból nyert kivonattal. A tiszafa hátrányára szolt a hatóanyag rendkívül kis mennyisége, amely ellentmondott a Rákkutató Intézet előírásának, miszerint a természetben nagy mennyiségben található anyagokat kell bevonni a vizsgálatokba. A felfedezésről szóló, részben személyes beszámolók szerint néha a



Taxol szerkezeti képlete

vizsgálatot végző kutató makacssága is szerepet játszott abban, hogy a tiszafakérgét végül is nem ejtették a távlatos források közül. Mindenesetre mentő körülményként adódott, hogy a 60-as évek végefelé a tömegspektrometria, a röntgen-kristallográfia és az NMR (mágneses-rezonancia)-spektroszkópia egyre pontosabbá és a rutin-feladatokban is alkalmazhatóvá válva bekerülhetett a fegyvertárba.

A tiszta anyag molekulájának először az összegképletét sikerült meghatározniuk:  $C_{47}H_{51}NO_{14}$ . A szerkezet felderítése azon két kutató érdeme, akik korábban is kitartottak az anyag mellett: Mansukh Wani és Monroe Wall (az említett 1971-es közlemény szerzőiről van szó). A taxol négy gyűrűs részből és egy nyílt szénláncú szakaszból álló, bonyolult, 11 sztereocentrumot tartalmazó molekula (Racionális neve: (2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5 $\beta$ ,7 $\beta$ ,10 $\beta$ ,13 $\alpha$ )-4,10-bisz(acetiloxi)-13-[[[(2R,3S)-3-(benzoiilamino)-2-hidroxi-3-fenilpropanoil]oxi]-1,7-dihidroxi-9-oxo-5,20-epoxitax-11-en-2-yl benzoát).

## Természetes forrásból, vagy szintézis útján?

A tiszafa gyógyászati hasznosításának gátjaként azonban felmerült az a tény, hogy a taxol csak igen kis mennyiségben van jelen a fa kérgében, ezért az európai rokonához hasonlóan szintén igen lassan növekvő fa természetes állományairól, mint folyamatosan feldolgozható forrásról, le kellett mondani, hiszen ez az erdőségek gyors kiirtásával járt volna. Az említett tömegű kéreg annak idején csupán fél gramm hatóanyagot hozott, ráadásul a kérgétől nagyrészt megfosztott fa általában elpusztul. Megfelelő forrás híján a taxol hatástani kutatása évekig abbamaradt. Amidőn a Rákkutató Intézet engedett a korábbi szigorú protokolljából, számos

parkolópályára állított programot felújítottak. A taxol esetében döntő érvként esett latba, hogy a rendkívül gyors növekedésű B16 egér melanoma sejtenyésztéssel szemben igen aktívnak bizonyult. Egyszerűsítette a vizsgálatokat az úgynevezett xenograft modell bevezetése: ennek során az emberi daganatból nyert sejtenyészeteket csupasz egér bőrére ültetik (ráadásul az állat immunválaszra képtelen törzset képvisel). Néhány éven belül a hatásmechanizmust is sikerült tisztázni: a taxol az osztódó daganatsejtek mikrotubulusait felépítő tubulin fehérje monomerek polimerizálódását gátolja, lehetlenné téve ezáltal az osztódást. Mire azonban a klinikai vizsgálatok I és II szakaszai lezárultak és a vegyület "Taxol" márkanéven elindulhatott a törzskönyvezés felé, már 360 ezer elpusztított tiszafa több, mint 100 kiló kérge adta a felhasznált mennyiséget. A termésvédők támadásba lendültek – érthetően, hiszen az oregoni tiszafa önmagában is védendő flóraeleme a kontinens pacifikus partvidékeinek.

A nyersanyag biztosítására két alternatíva kínálkozott: a) a hetvenes évektől a növényi anyag (szaporítóanyag vagy nyersanyagforrás) előállításában teret nyitó in vitro módszerek (laboratóriumi sejt- és szövetkultúrák) alkalmazása, b) a taxol bioszintézisének megismerését követően a fa egyéb szerveiben – esetleg – nagyobb arányban mutatózó előanyag kinyerését követően a hatásos forma félszintézissel történő előállítása. Mindkét lehetőséget kipróbálták.

A félszintézishez vezető út az előanyagok

feldolgozását jelentette. Ennek során – különböző műhelyekben – alaposan feltárták a nemzetség egyéb fajait is, köztük az európai tiszafát, a nálunk is honos *Taxus baccata* testtájainak anyagait. Ígéretesnek tűnt, hogy a levelekben található dezacetilbakkatin félszintézissel paklitaxellé alakítható át, ugyanakkor a folyamatosan képződő levél jóval elérhetőbb, mint a kéreg, így a gyűjtésével nem pusztul a fa maga. A 10-dezacetilbakkatin a paklitaxellel párhuzamosan a mellrák és a petefészek daganatos betegségeinek ellenszere.

A gyógyászati felhasználás másik akadálya a taxol rossz vízoldékonysága volt. Mindaddig késett a szükséges klinikai vizsgálatok megindítása, amíg ez a probléma fennállt. Számos ország kutatói próbálkoztak a megfelelő vívmólyaggal, ennek során magyar szabadalom is született. A 90-es években a Human Rt. készítményében az egyébként hidrofób (víztaszító, vízben nem oldódó) paklitaxelt albuminhoz kötötték, ami a beteg vérébe könnyen bejuttatható, majd a hordozóról leválva fejtheti ki hatását. A paklitaxel ma forgalmazott készítményeiben azonban általánosán a vízoldékonyságot biztosító makroglicerol-ricinoleát és vízmentes etanol a hordozó anyag, ugyanakkor ezek sajnos a jelentkező mellékhatások nagy részéért is felelősek.

A kezdetben, még az FDA (Food and Drug Administration, az Egyesült Államok gyógyszerhatósága) általi regisztráció idején (1992) is Taxol márkanévet viselő gyógyszerként a szabadalmat birtokló gyógyszergyár (BMS, Bristol-Myers Squibb) indítványára változtatták paklitaxellé. Érvelésük szerint a taxol a vegyület neve a tudományos irodalomban, ezért a gyógyszernek új nevet kell bejegyeztetni.

A 10-dezacetilbakkatin taxolhoz vezető félszintetikus útja még mindig túlságosan nehézkes (11 kémiai lépést és 7 vegyület izolálását kívánja meg, továbbá 13 oldószert és 13 szerves reagenst használ fel), ezért a Paklitaxelt ma már a BMS biotechnológiai eljárásával növényi sejtfermentációs úton állítják elő.

Röviden tisztáznunk kell, hogy a tiszafa említett mérgező voltáért nem a taxol és

rokonvegyületei (taxánok) a felelősek. Jóval korábban, már 1890-ben kimutattak egy több alkaloidból álló mixtúrát, amelyet taxinnak neveztek el. A levelek vagy magvak fogyasztása a keringés összeomlásához és szívmegálláshoz vezet, de ebben a taxánoknak, nem utolsósorban kis mennyiségüknek köszönhetően, nincs szerepük.

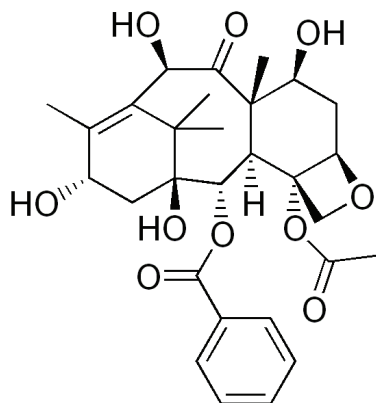
László-Bencsik Ábel



## További olvasnivalók

1. Bartha D. (szerk.): Magyarország ritka fa- és cserjefajai. Tilia VII. Sopron, 1999.
2. G. M. Cragg and D. J. Newman: Plants as a Source of Anti-Cancer-Agents. *Ethnopharmacology*, EOLS: [www.eolss.net](http://www.eolss.net)
3. R. Croteau et al.: Taxol biosynthesis and molecular genetics. *Phytochem Rev*, 2006, 5:75
4. Csupor D.: A tiszafa és a taxol. *Családorvosi fórum. Fitoterápia*. 2004, 4:72-74
5. Fekete L., Mágócsy-Dietz S.: Erdészeti növénytan. Pátria, Budapest, 1896.
6. Hegi, G.: *Illustrierte Flora von Mitteleuropa*. München, 1936.
7. A. Hilger, F. Brande: Über Taxin, das Alkaloid des Eibenbaumes (*Taxus baccata*). *Berichten der Deutschen chemischen Gesellschaft*. 1890, 23:464-468
8. H. Meden, W. Rath, W. Kuhn: Taxol – A New Cytostatic Agent for the Treatment of Ovarian and Breast Cancer. *Gebursthilfe Frauenheilkunde*, 1994, 54:4 (Thieme e-journals)
9. Podani J.: A szárazföldi növények evolúciójának és rendszertana. ELTE, Budapest, 2004.
10. C. Turkington: Mérgek és ellenanyagok lexikona. Corvina, Budapest, 1995.
11. M. E. Wall, M. C. Wani: Camptothecin and Taxol. *Discovery to clinic*. *Cancer Research*, 1995, 55:760
12. M. C. Wani, H.L. Taylor, M. E. Wall: Plant antitumor agents. VI. Isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus brevifolia*. *J. Amer. Chem. Soc.* 1971, 93: 2325-2327
13. <http://en.wikipedia.org/wiki/Paclitaxel>
14. <http://www.epa.gov/greenchemistry/pubs/pgcc/winners/gspa04.html>

## 10-dezacetilbakkatin







www.easypedia.gr

Papyrus Ebers

Az aszpirin néven ismert hatóanyag az acetilszalicilsav. A mai gyógyszer-molekulákat elnézve egy kicsi, egyszerű molekuláról van szó, amely mégis sokoldalúan alkalmazható gyulladáscsökkentőként, fájdalomcsillapítóként, sőt a szívroham megelőzésében is fontos szerepet játszik.

### Mirtusz és fehér fűz

A történet kezdete az ókori Egyiptomig nyúlik vissza. Több, mint 3500 évvel ezelőtt az egyiptomi orvosok a mirtusz kérgéből készült kivonatot formájában használták a szalicint reumára és hátfájásra. Erről tesz említést az Ebers-papirusz is, ami ennek a korai időszaknak 877 gyógyszerét, azok hatását és elkészítésük módját tartalmazza.

Az ókor másik meghatározó civilizációjának, a görög műveltségnek a híres orvosa, Hippokratész is alkalmazta ezt a hatóanyagot.



Forrás: saját fénykép

Fehér fűz (Salix Alba)

# EGY ÖRÖKIFJÚ és modern gyógyszer

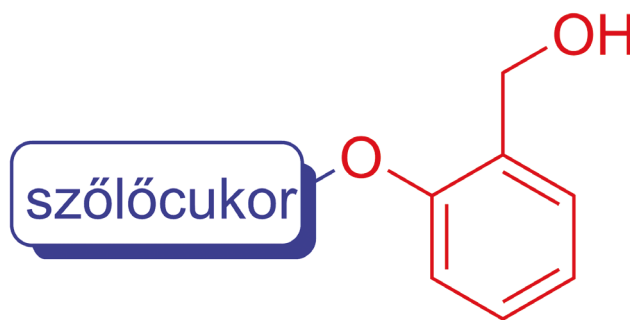
Az aszpirin története a történelem talán egyik leghatékonyabb gyógyszerének meséje. Gyönyörű példája az egyik első gyógyszertervezésnek.

Ő a fehér fűz kérgéből készítette el fájdalom és lázcsillapító kivonatot. A hatóanyag neve is a fűzfélék családjának latin nevéből (Salicaceae) származik. A szalicin áldásos hatása különböző gyógynövényeken keresztül szerte a világon – egész Európában, Ázsiában, Észak-Amerikában, valamint az afrikai hottentották körében is – ismert volt. Ezen gyógyító növények közül a legismertebbek a teabogyó (Gaultheria procumbens), a réti legyezőfű (Filipendula ulmaria) és az első befutó a fehér fűz (Salix alba).

### Szalicin az újkori laborból

A londoni Királyi Társaságban 1763-ban olvasták fel egy anglikán lelkész, Edward Stone levelét, amelyben arról számol be, hogy ötven különböző esetben sikeresen alkalmazta a szárított, őrölt fűzfakérget vízben, teában vagy éppen sörben oldva lázcsillapításra. A levélben leírt vizsgálat tekinthető az orvostudományban az egyik első klinikai hatóanyag-kipróbálásnak.

A XIX. század elején a természettudományok egyre inkább laboratóriumi tudományokká kezdtek válni. A kor kutatói célul tűzték ki, hogy tisztán kinyerjék az egyes gyógynövényekben rejlő hatóanyagot.

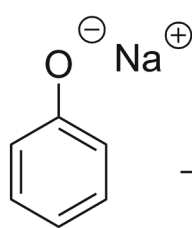


## Szalicin

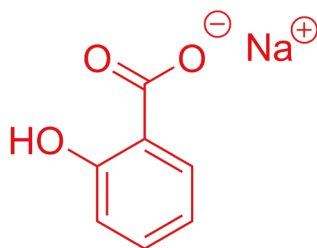
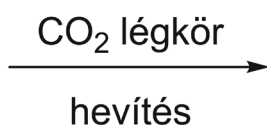
kat, és így vizsgálják meg tulajdonságaikat. 1828-ban Johann Andreas Buchner, a müncheni egyetem gyógyszerészprofesszora készített egy fűzfakéreg-kivonatot, amelyet megtisztított a szennyezőitől, és így egy sárga anyaghoz jutott, melynek a szalicin nevet adta.

A szalicin szerkezetének megismerésében a következő nagy lépés tíz évvel később történt, amikor a párizsi Sorbonne diplomázó hallgatója, az olasz származású Raffaele Piria elhidrolizálta a szalicint, majd a keletkező két komponenst szőlőcukorként és egy aromás vegyületként azonosította. Később az aromás vegyület vizsgálata során azt tapasztalta, hogy annak oxidációjával a már ismert szalicilsavhoz jut.

Az aszpirin hatóanyagát, az acetilszalicilsavat 1853-ban Charles Frédéric Gerhardt állította elő, de se szerkezetét nem ismerte, se szennyezőitől nem tudta megtisztítani. Majd nem sokkal utánuk az acetilszalicilsavat tiszta formában a német Karl-Johann Kraut állította



fenol nátriumsója



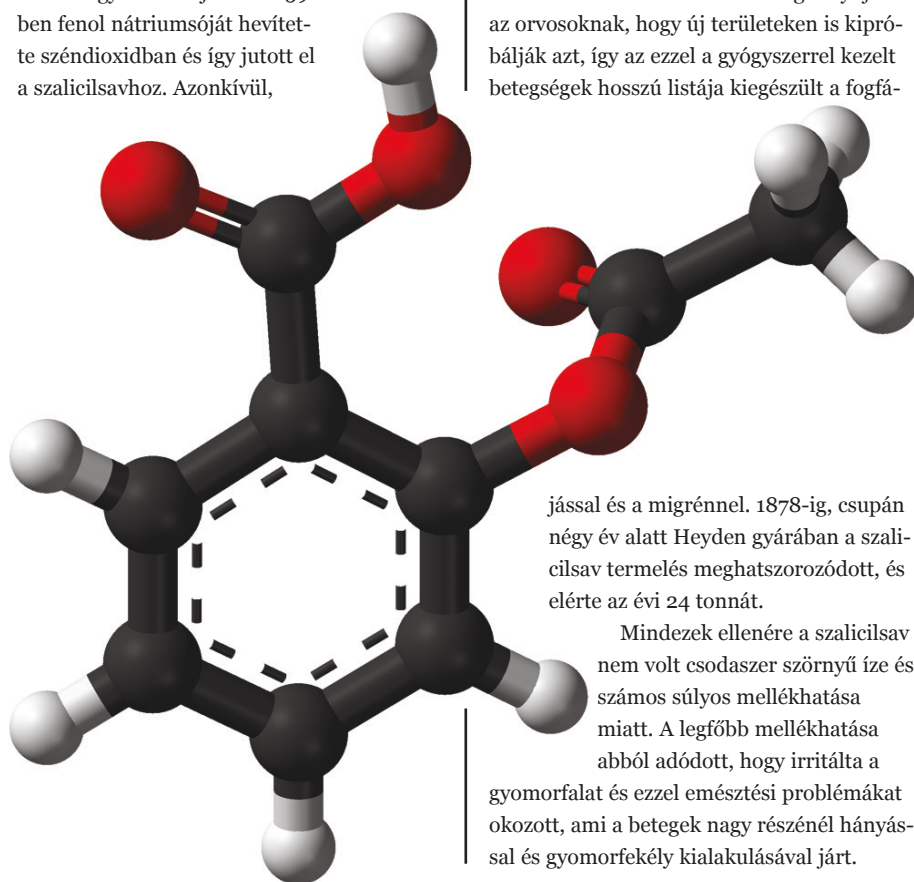
szalicilsav nátriumsója

elő, de soha nem próbálta gyógyszerként alkalmazni.

## Út a modern gyógyszergyártás felé

Hermann Kolbe, a híres XIX. századi német vegyész az egyik kulcsszereplő az aszpirin történetében. Kolbe annak a Friedrich Wöhler-nek volt a tanítványa, aki először állított elő szervesetlen vegyületből szerveszt. Kolbe pedig elsőként állított elő elemi szénből ecetsavat, így tekinthetjük a szerves kémiai szintézisek egyik úttörőjének. 1859-ben fenol nátriumsóját hevítette széndioxidban és így jutott el a szalicilsavhoz. Azonkívül,

hogyan előállította a szalicilsavat, még szerkezetét is helyesen határozta meg. Nem sokkal ezen felfedezés után egy munkatársának a tanítványával, Friedrich von Heydennel kidolgoztak egy eljárást a szalicilsav nagy mennyiségű gyártására, ami később Kolbe-szintézisként vonult be a kémia történetébe. Ez az új eljárás lehetővé tette, hogy a szalicilsavat tizedannyiért lehessen előállítani, mintha természetes úton nyernék ki, ezzel Kolbe és munkatársai lefektették a mai gyógyszeripar alapjait. A nagy mennyiségben hozzáférhető szalicilsav lehetőséget nyújtott az orvosoknak, hogy új területeken is kipróbálják azt, így az ezzel a gyógyszerrel kezelt betegségek hosszú listája kiegészült a fogfá-



jással és a migrénnel. 1878-ig, csupán négy év alatt Heyden gyárában a szalicilsav termelés meghatszorozódott, és elérte az évi 24 tonnát.

Mindezek ellenére a szalicilsav nem volt csodaszer szörnyű íze és számos súlyos mellékhatása miatt. A legfőbb mellékhatása abból adódott, hogy irritálta a gyomorfalat és ezzel emésztési problémákat okozott, ami a betegek nagy részénél hányással és gyomorfekély kialakulásával járt.

## Az aszpirin a szívinfarktus megelőzésében

Az acetilszalicilsav véralvadásgátló hatását 1950-ben Lawrence Craven jegyezte fel. Craven háziorvosként dolgozott Kaliforniában, és a mandulaműtéten átesett betegeknek fájdalomcsillapítóként és gyulladáscsökkentőként Aspergum®-ot (aszpirin tartalmú rágógumi) írt fel.

Ezután váratlanul sok beteget kellett ellátni műtét utáni vérzéses problémákkal. Craven ezenkívül feljegyezte azt is, hogy az aszpirint rendszeresen szedő betegek között (kb. 8000 páciens) nem alakult ki trombózis, bár ezen eredményeit az orvostársadalom nem fogadta el, ugyanis placebo kontrollcsoportot nem alkalmazott vizsgálataihhoz.

A későbbiekben laboratóriumi és klinikai kutatások felderítették az aszpirin pontos hatásmechanizmusát, melynek köszönhetően jó eredménnyel alkalmazzák mind a mai napig nemcsak gyulladáscsökkentőként, hanem a szívinfarktus és stroke megelőzésére is.

## Színre lép az Aspirin®

A XIX. század végén egy fiatal vállalat, az 1863-ban alapított Bayer festékgár szeretett volna új piacokat meghódítani. Elsődleges célpontjai az agrokémiai termékek és a gyógyszerek voltak. A gyógyszerkémiai fejlesztések során a szalicilsav által uralt hatásterület meghódítása volt az egyik cél. Egy hasonlóan hatásos vegyületet kívántak kifejleszteni, amely nem, vagy csak jóval kisebb mértékben rendelkezik a szalicilsav mellékhatásaival. A szalicilsav számos származékát elkészítették, de az igazi áttörés 1897. október 10-én következett be, amikor a Bayer fiatal szerves vegyésze, Felix Hoffmann előállította az acetilszalicilsavat, és át tudta kristályosítani úgy, hogy az gyógyszerhatóanyagnak alkalmas legyen. Ezt az új vegyületet ki is próbálták; hatása hasonlóan jó volt, mint a szalicilsavnak, de már nem tapasztaltak kellemetlen mellékhatásokat.





wikipedia.org

**Felix Hoffmann (1868-1946)**

Később Hoffmann erre az eredményre mint személyes győzelemre tekintett vissza, hiszen édesapja reumás volt és sokat szenvedett a szalicilsav nátriumsójának mellékhatásaitól, a folyamatos hányástól és a gyomorfekélytől.

Az Arthur Eichengrün és Heinrich Dreser által vezetett Bayer gyógyszerkémiai fejlesztéseinek egyik nagy eredménye volt, hogy az Aspirin® márkanévet és hatóanyagot 1899. február 1-én bejegyezték Németországban, majd egy évvel később az Egyesült Államokban is.

## Miért nem Euspirin?

Az aszpirin hatóanyaga az acetilszalicilsav, amelyet németül Acetylsalicylsäure-nek hívnak, ugyanis a német kémiai irodalom a szalicilsavat Spirsäure-nek ismeri, mivel egyik fő forrása a réti legyezőfű (rég latin nevén Spirea ulmaria). A jól ismert Aspirin® név a következő módon állt össze: A- mivel acetilizetett, -spir-, mert szalicilsavból van és -in a divatos gyógyszer-



**Kristályos acetilszalicilsav**

hatóanyag-végződés, hogy könnyű legyen kiejteni. A Bayernél még egy másik név, az Euspirin is szóba került, (az Eu- a „jó” jelentést hordozta volna), de végül az Aspirin név mellett döntöttek.

Miután nagy mennyiségben sikerült előállítani a hatóanyagot, közvetlenül orvosokhoz, kórházakhoz és gyógyszereszekhez juttatták el új terméküket. Ezenkívül szerették volna, ha az új gyógyszert a használók erősen kötnék a Bayer céghez, ezért szaktitottak a korábbi gyakorlattal, amely szerint a gyártó por for-



májában szállítja a hatóanyagot a gyógyszerésznek, aki tablettákat présel belőle. A Bayer saját maga készítette a tablettákat és a présforma segítségével minden tablettán megjelenítette a Bayer-kereszt emblémát.



Fotó: Reuters 2007

**Bayer-embléma**

Az Aspirin® igazi sikerét az első világháború utáni pusztító spanyolnátha járvány hozta meg. Ebben a korban ez volt az egyedüli olyan gyógyszer, amellyel eredményesen lehetett a veszélyesen magas lázat csillapítani, így sok ember életét mentette meg.

Hatékonyságának köszönhetően minden család házi patikájába bekerült.

Az első világháborút lezáró Párizs környéki békék azonban nagy csapást jelentettek a Bayer cégnek, ugyanis ezzel elvesztette külföldi leányvállalatait és szabadalmait is. Ez volt az egyik oka annak, hogy az Aspirin® hatóanyagát számos vállalat forgalmazhatta a világ minden pontján.

**Varga Szilárd**



*Felhasznált irodalom:*

- (1) K. C. Nicolaou, T. Montagnon: *Molecules that Changed the World*, Wiley-VCH, 2008, Weinheim
- (2) E. J. Corey, B. Czako, L. Kürti: *Molecules and Medicine*, John Wiley & Sons Inc., 2007, Hoboken, New Jersey

Az alkohol, vagyis az etilalkohol az emberiség ősrégi társa. Szinte félelmetes belegondolni, hogy mennyi nyomorúság és mennyi gyönyörűség fűződik a fogyasztásához.

**E**z az ellentmondás, ez a kétszínű, felemás Janus-arc tükröződik az etilalkohol (EtOH) molekuláris portréján is, mint cseppben a tenger (kép). Egyrészt lipofil (zsírolédkony) vegyület etil csoportja révén, másrészt poláros kölcsönhatásokat, hidrogénkötéseket képez hidroxil csoportjával. Előbbi tulajdonsága következtében zsírszerű (lipoid) közegekben (sejtfal-membránokban, agyban) feldúsul, utóbbiak pedig cél-molekuláihoz kötik. Közben persze az emberi szervezet védekező rendszere felveszi a harcot a betolakodóval: a máj enzimelei az alkoholokat vízzeloldhatóbbá teszik, hogy a vese könnyebben kiürítse. Lássuk tehát először az alkoholok kémiai átalakulását.

A májban az alkoholok két lépésben oxidálódnak: alkohol  $\rightarrow$  aldehid  $\rightarrow$  sav.

Az etilalkoholt alkohol dehidrogenázok (ADH) acetaldehiddé (amit akár ecetaldehidnek is nevezhetnénk), majd aldehid dehidrogenázok (ALDH) ecetsavvá alakítják (ld.: a következő oldal tetején lévő reakciósémánkat!):

A japánok például kevésbé bírják az (etil) alkoholt, ami náluk azonnali bőrpírt, majd másnaposságot vált ki. A köztítermék aldehid felelős ezért. Felhalmozódik bennük, mert májukban az ALDH inaktív formája vontatottan alakítja tovább. De az alkohol nagy mennyiségben mindenkinek a máját károsítja. A máj oxidálja a metanolt és a hűtőfolyadék etiléniglikolt is, ezek viszont még mérgezőbb aldehidekké alakulnak. Mérgező hatásukat az ADH-hoz nagyobb affini-

# ALKOHOL,



AnAngelia Thompson látomása

tású etilalkohol mérsékelheti, lekötve az enzim „figyelmét”.

Ezután pedig nézzük magát az alkoholt, illetve kölcsönhatásait az agyban. Erről szerzett ismereteink ugyanis fordulatosan alakulnak és mélyülnek. A XX. század eleje óta az érzéstelenítést és narkózist, amit a sok alkohol is kivált, membránperturbációval magyarázzák. Eszerint az illékony és lipofil érzéstelenítők feldúsulnak az idegsejtet burkoló lipoid membrán-

ban. Ez megbontja a rendezett membránszerkezetet (A ábra), gátolva ezzel a sejtek kommunikációját és az idegrostok ingerületvezetését. Ezért az illékony narkotikumok rövid, sebészeti érzéstelenítésre használhatók. Ami az alkohol hatását illeti, az 1980-as évektől már a sejtmembránba ágyazott fehérjékre irányul a figyelem.

A további áttekintés előtt célszerű kitérőt tenni az idegsejt membránjaiba ágyazott receptorok (jelfogók), ionszatórnák és a rájuk ható gyógyszerek világába. A benzodiazepin (BZ) gyógyszerek sikertörténete fél száz éve kezdődött. Azóta a BZ-ek, nyugtató, szorongásoldó és altató hatásuk következtében, a stresszes, hajszolt életmódú nyugati félteke legnépszerűbb gyógyszereivé váltak (nálunk Seduxen, Elenium és Xanax). Viszont nem tanácsos autózás előtt fogyasztani BZ-eket, még kevésbé alkoholt, mert

A töméntelen alkohol durva arca mögött  
membránperturbáció és mérgező aldehid  
rejtőzik, viszont a mértékkel fogyasztott  
alkohol arca vidám, szorongásmentes



## ÚJRATÖLTVE

**A: oldalnézet a sejtmembránban.**  
Nyilak jelzik EtOH útját a membránba és receptor kötőhelyéhez.

**B: Kívül-felülnézet.**  
Az alegységek között BZ és GABA kötőüregek, középen ionszatorna

### Alkoholok oxidációja a májban, két lépésben.

megzavarják az ítéletképességet és az izmok összehangolt működését, ezért elnyújtják a reakcióidőt. A BZ-ek karrierjében mérföldkövet jelent az 1970-es évek vége, amikor kiderült, hogy a  $\gamma$ -aminovajsav (GABA) agyi receptoraihoz kötődve hatnak. A GABA a legfontosabb gátló típusú neurotranszmitter. Egyik idegsejt nyúlványa kibocsátja a GABA-t, ami információt, idegi ingerületet visz át a másik sejtre. Ez az információátvitel a szinapszisokra, az idegnyúlványok kapcsolódási helyére összpontosul. A másik idegsejt membránjába ágyazott GABA receptor öt fehérje alegysége gyűrűt formálva ionszatornát képez. A receptor térszerkezete (A és B. ábrák) az ezredforduló óta ismert.

A fő alegységek ( $\alpha$  és  $\beta$ ) közti üregben kötődik a GABA, kinyitja a csatornát, amelyen klorid ionok haladnak át. Ez a sejtmembrán elektromos tulajdonságait úgy változtatja meg, hogy az gátolja az ellentétes hatású (serkentő) ingerület átvitelét. A BZ-ek a  $\gamma$  alegység felőli fázisnátráron kötődnek és elősegítik a GABA csatornanyitó hatását. Különböző alegységek igen sokféle GABA receptort képeznek és ezek az emlősök viselkedésének számos folyamatát szabályozzák különböző idegsejtekben és agyrégiókban. Viselkedésünk szabályozásában tehát kulcsfontossága van a fékként működő gátlásnak. Így a BZ-ek viselkedésünk finomhangolásával fejtik ki gyógyszerhatásukat.

Történetünk itt visszakanyarodik az alkoholhoz. Kiderült, hogy az alkohol in vitro (lombikban) a BZ-ekhez hasonlóan fokozza a GABA csatornanyitó hatását, ámbar igen nagy, több száz millimólos koncentrációban, ami in vivo (élőben) narkotikus és toxikus is. Kezdetben úgy tűnt, hogy az alkohol csak a  $\gamma$  alegységet tartalmazó GABA receptorokra hat, mint a BZ-ek. Időközben előállítottak egy Ro15-4513 jelű BZ-t. Ez ugyanazon a BZ kötőhelyen kötődik és blokkolja, antagonizálja a BZ-ek gyógyhatását. Nagy meglepetésre azonban Ro15-4513 blokkolta az alkohol in

vitro hatását a GABA receptorokra és a részegség tüneteit is!

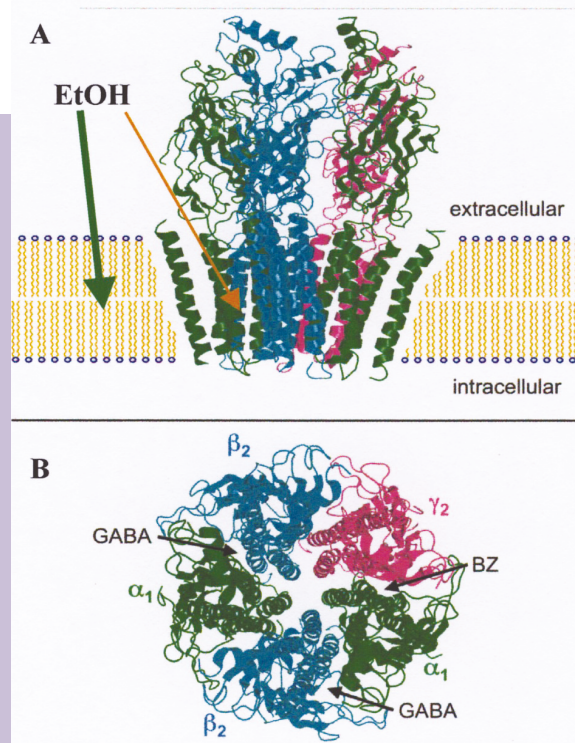
A gyógyszermulti tulajdonos azonban meglepő józansággal ellenállt a kísérletnek és nem fejlesztette Ro15-4513-at gyógyszerre. Ugyanis visszaélhetnének vele, elsősorban szemérmes alkoholisták és alkoholfüggő autósok. Ro15-4513 nem akadályozza meg az alkohol káros hatásait és a részegség tüneteit is csak átmenetileg, kb. fél óráig blokkolja, hogy aztán visszaterjenek, mondjuk, autóvezetés közben. A dózis is kritikus. Ugyanis sok Ro15-4513 félelmet gerjeszt.

Aztán felfedezték az alkoholok és érzéstelenítők apró kötőüreget is, ami a GABA receptorokat membránba ágyazó spirális szakaszok között bújik meg (A ábra). Mivel a BZ-ek és alkohol kötőhelyei távol vannak egymástól, meglepő a kölcsönhatásuk. Ilyen antagonizmus ugyanis közös kötőhelyen szokott előfordulni, például két, kötődésért vetélkedő BZ között.

A szelektív kölcsönhatásra utaló másik érdekesség, hogy kivédhető kis, ~10 millimólos kon-

centrációjú etanol agyi hatása is, amit egy-két pohár ital fogyasztása vált ki. Legújabbban derült ki, hogy Ro15-4513 elsősorban azokon a GABA receptorokon blokkolja az alkohol hatását, amelyekben  $\delta$  alegység található  $\gamma$  helyett. Mivel a  $\gamma$  alegység horgonyozza le a GABA receptorokat a szinapszishoz, ezek a  $\delta$ -tartalmú (deltás) GABA receptorok nem a szinapszisban, hanem extraszínaptikusan, a sejtmembránban szerteszét találhatók. A deltás GABA receptorok másik fontos tulajdonsága a GABA iránti nagy affinitás. Ezért állandóan tapad hozzájuk GABA, folyton nyitva tartva az ionszatornákat, tehát a gátlás állandó.

Az ezredfordulóig a szinaptikus gátlásra összpontosult a figyelem. Azóta kiderült, hogy a gátlás zöme extraszínaptikus. Érvényes rá, hogy sok kicsi sokra



**A GABA receptor-ionszatorna térszerkezete. Az öt alegység peptidláncát különböző színű szalagok ábrázolják.**

megy, folyamatosan pedig még többre. Mint a sötét anyag a világegyetemet, az extraszínaptikus gátlás észrevétlenül tölti ki és tartja kordában józan énünket.

Ezt a folyamatos gátlást fokozza az alkohol. A gátlásfokozás az alkohol közepes koncentrációjánál a mozgás összehangolására káros, de kis koncentrációban előnyös a szorongásra, felelemre.

Tehát a töménytelen alkohol durva arca mögött membránperturbáció és mérgező aldehid rejtőzik. Viszont a mértékkel fogyasztott alkohol vidám, szorongásmentes arca egy receptorfaj-

ta speciális kölcsönhatásait tükrözi. Hörpintők, figyelem! Az alkohol mértéktelenül: gonosz varázsló, mértékkel (újratöltve): varázslatos!

Történetünk befejezetlenül marad. A kutatóknak ugyanis továbbra is kihívást jelent az alkohol kölcsönhatásainak feltárása és a káros hatásait kivédő (gyógy?)szer kifejlesztése.

**Maksay Gábor**



#### IRODALOM:

- SM Paul, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 8307 (2006).  
M Wallner, RW Olsen, *Brit. J. Pharmacology* 154, 288 (2008).  
[http://gopaultech.com/blog/2009/04/ro15-4513-makes-drunk-people-sober/\(blog-kedvelőknek\)](http://gopaultech.com/blog/2009/04/ro15-4513-makes-drunk-people-sober/(blog-kedvelőknek))



# ANESZTÉZIA KLOROFORMMAL

„Minden fájdalom, de főként ha nagyon erős, romboló és hatásában végzetes is lehet.” (Sir James Young Simpson) Mégis némelyek a fájdalomcsillapítást és az altatást természetellenesnek és morálisan megkérdőjelezhetőnek tartották.



Az ember mindenkor szenvedett a fájdalomtól és régóta keresi a fájdalom csillapításának lehetőségét. Az egyik első emlék a Berlini Állami Múzeumban látható - az egyiptomi Amarnából származó - ábrázolás amelyen Ekhnaton fáraónak felesége, Nofretete mandragóránövényt nyújt át.



Az ókor másik híres orvosa Claudius Galen (i.sz. 131 – 201) betegeinek ópiumot, vagy mandagórát adott. Nevét a gyógyszerészet őrízte meg: galenusi készítmények-nek nevezzük a növényekből származó kivonatokat, főzeteket, tinktúrákat.

Első írott emlékeink a görögöktől származnak. A trójai háború sebesültjei borban oldott ópiumot kaptak. Pedanius Dioscorides görög orvos Rómában élt Néró császár idején. Ötkötetes munkája, a De Materia Medica nem csak a legelső farmakológiai kézikönyv, hanem a gyógynövényekről írott legnagyobb hatású munka, amit i.sz. 1600-ig használtak.

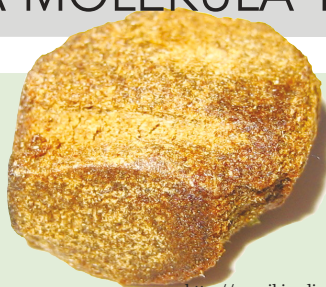


Sajátos módon ezt az ókori könyvet nem kellett a renaissance idején újra felfedezni, mivel használatban maradt évszázadokon keresztül, és csak kiegészítéseket írtak hozzá arab és indiai források alapján. Eredeti kéziratait a Mount Athos kolostoraiban őrzik.





http://www.itmonline.org/docs/huato.htm

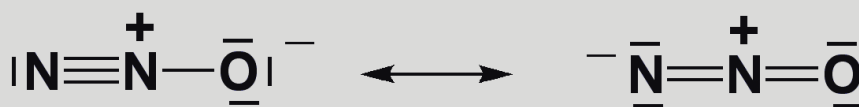


http://en.wikipedia.org/wiki/Hashish

A világ túlsó oldalán működött az első híres kínai sebész, Hua To. Fájdalom csillapítására akupunktúrát és növényi kivonatokat alkalmazott. Korának nagytekintélyű orvosa volt és az uralkodó, Cao Cao (i.sz. 155 – 220, későbbi nevén Cao Wei) kínzó fejfájása miatt tőle kért segítséget. Hua To azt tanácsolta, hogy egy adag hashish után felnyitja a koponyáját, mire az uralkodó felve, hogy meg akarja ölni, a 97 éves orvost börtönbe vetette, aki ott rövidesen meghalt.



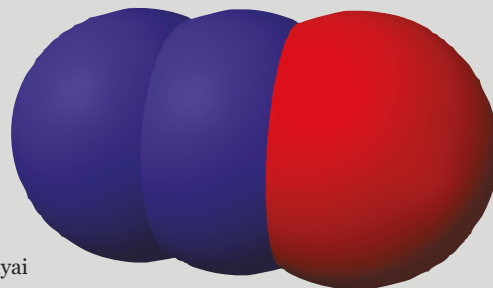
http://en.wikipedia.org/wiki/Cao\_Cao



## A dinitrogén-oxid határszerkezetei

A nagy angol vegyész, Humphrey Davy, a bányász lámpa és az alkáli fémek felfedezője 1800-ban leírta, hogy dinitrogén-oxid ( $\text{N}_2\text{O}$ ) belélegzése enyhült a fogfájása. Laughing gas -nak (kéjgáz) nevezte el, ami az alkohol jótekonyságait váltja ki annak hátrányai nélkül. Ez volt az első fájdalomcsillapító hatású molekula, amit fogorvosok és szülészek próbáltak ki.

Általában fele-fele arányban oxigénnel keverve alkalmazták, a keverék Entonox, vagy Nitronox néven vált ismertté. Ma már a dinitrogén-oxidot egyéb anesztetikumokkal együtt használják, de alkalmazást nyer rakéta motorokban az égés fokozására, valamint tejszínhabos palackokban hajtóanyagként is.



dinitrogén-oxid

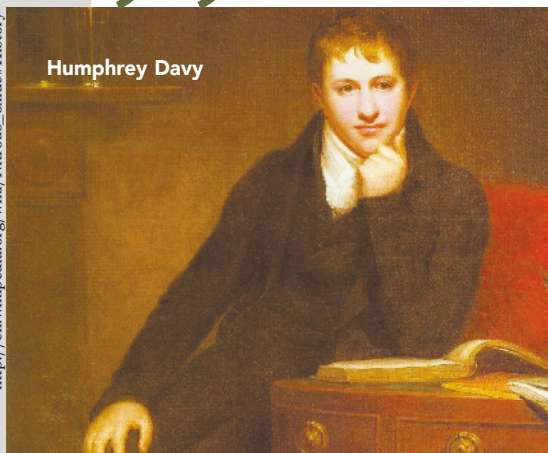


Tejszínhab-palack patron

http://en.wikipedia.org/wiki/Nitrous\_oxide#History

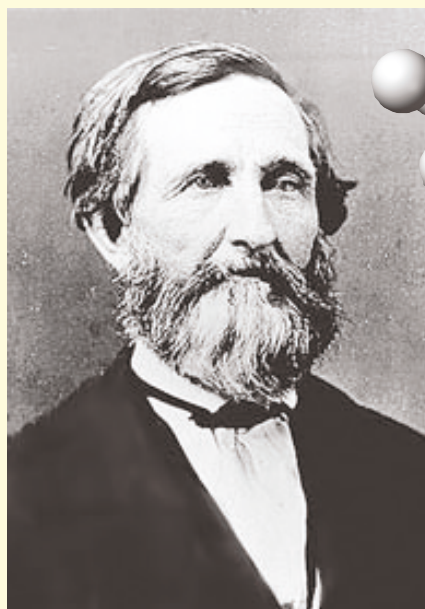
Amit én tehetek csak annyi, hogy nevet javasolok arra az állapotra, amit ez a szer kivált. Az állapotot, úgy vélem „Anaesthesia” névvel kell leírni (an = nélkül, aesthetos = érezni). Ez kifejezi az érzéketlenséget . . . különösen az érintéssel szemben. (Oliver W. Holmes Sr, levele William T.G.

Morton-nak)



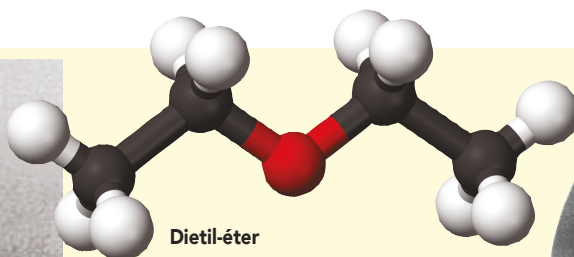
http://en.wikipedia.org/wiki/Humphrey\_Davy

# NEM A MOLEKULA TEHET RÓLA...



**Crawford Williamson**

Bár az étert (dietyl-éter) már 300 éve ismerték, William E. Clarke, a Berkshire Medical College (Massachusetts) medikusa volt az



első aki fájdalomcsillapításra alkalmazta: 1842. januárjában egy osztálytársa hűgának fogát éter hatása alatt fájdalommentesen húzta ki. Clarke professzora szerint a fájdalom elmaradása csak a női hisztéria következménye volt és az éter további alkalmazását nem javasolta. 1842. március 30-án Jeffersonban (Georgia) Crawford Williamson Long (1815 – 1878) egy tumort távolított el a betege nyakából, aki éter hatása alatt semmit sem érzett. Long néhány további műtétet is végzett éterrel, amíg meg nem vádolták boszorkánysággal. Az első műtétről is csak 1848-ban számolt be a Southern Medical and Surgical Journal-ban publikált cikkében. Felvilágosultabb környezetben az első nyilvánosan bemutatott anesztézia William T.G. Morton (1819 – 1868) nevéhez fűződik, aki engedélyt kapott John C. Warren-től, a Harvard



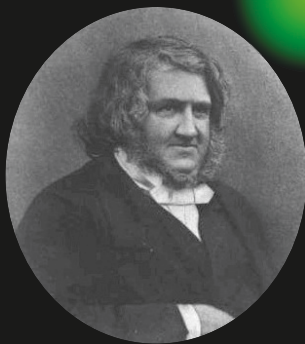
**William T.G. Morton**

sebész professzorától arra, hogy az operáció előtt éteres altatást alkalmazzon. Warren egy állkapocs tumort távolított el 1846. október 16-án, a beteg az operáció alatt nyugodt volt és ébredés után nem emlékezett semmire. Ekkor a sebész felkiáltott: „Uraim, ez nem csalás!”

[http://en.wikipedia.org/wiki/William\\_T.\\_G.\\_Morton](http://en.wikipedia.org/wiki/William_T._G._Morton)

Az altatással járó érzéstelenítés híre hetek alatt bejárta a világot és egy éven belül európai fővárosokban is használtak éteres anesztéziát.

Nagy-Britanniában fenntartások jelentkeztek az éterrel kapcsolatban. Az első észlelést itt is egy orvos tette meg: Michael C. Furnell a londoni



**James Simpson**

Middlesex kórházban azt találta, hogy kloroformtól kevésbé köhög, mint éterrel.

James Simpson (1811 – 1870) egy skót pék legkisebb (nyolcadik) gyermeke nagyon korán kiváló képességeket mutatott, ezért apja és bátyjai költségén már 14 éves korában az Edinburgh-i Egyetem diákja lett és 21 évesen orvosi diplomát szerzett. Kollégái csak fiatal Simpsonnak szólították, mire felvette a Young nevet és így a megszólítás már nem hangzott gúnyosan. 28 évesen lett a szülészeti professzora és szakmai sikerei révén nemzetközi híressé lett. Egyebek mellett ő vezette be a szülészeti fogót (Simpson's forceps).



**David Waldie plakettje**

©1995-2009 Gazetteer for Scotland

[http://www.electricscotland.com/history/other/simpson\\_james.htm](http://www.electricscotland.com/history/other/simpson_james.htm)





1846-ban megjött a sikeres éteres érzéstelenítés híre amerikából, amit Simpson örömmel üdvözölt, mert szenvedélyesen keresett módot arra, hogy könnyítsen a szülő nők fájdalmain. 1847. január 19-én próbálta ki az étert, de alkalmazását a szülészetben veszélyesnek találta irritáló hatása miatt, és attól is tartott, hogy felrobban az éteres palack az akkoriban bevezetett gázvilágítástól. Egyik tanítványa, David

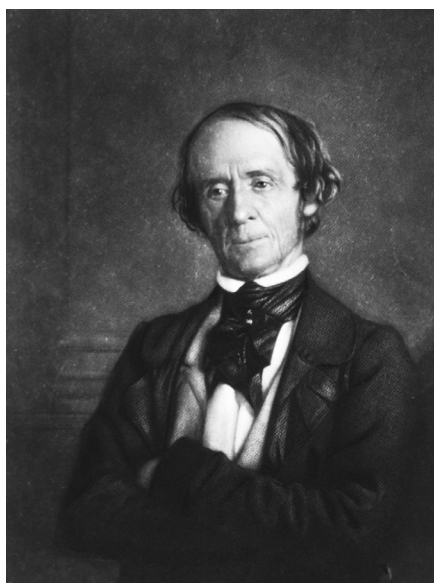
Waldie (1813 – 1889), aki feladta orvosi pályáját és vegyszerek gyártására tért át, felhívta Simpson figyelmét a kloroformra ( $\text{CHCl}_3$ ). Két kollégájával

<http://www.general-anaesthesia.com/people/john-pollard-harrison.html>



**John Pollard Harrison**

1847. november 4-én együtt vacsorázott és mindhárman belélegeztek kloroformot, amitől csak az asztal alatt tértek magukhoz. Néhány további próba után - meggyőződve arról, hogy a kloroform jobb hatással van a betegekre, mint az éter - Simpson megtalálta, amit keresett. November 15-én bemutatta az első szülést, amit kloroform-aneszté-



**Charles Delucena Meigs**

ziában vezetett le és néhány nappal később Az éternél jobb anesztetikum felfedezése címmel az esetről nyomtatásban számolt be (The Lancet, London, November 21, 1847, 2: 549-550).

Ezután Simpsont erős támadások érték mind szakmai, mind egyházi körökből.

John Pollard Harrison (1796 - 1849), az Amerikai Orvosok Szövetségének alelnöke így írt: A fájdalom gyógyító hatását és fenntartja az életfunkciókat; a fájdalom okozta ingerek nélkül az operációkba többen halnának bele“.

Charles Delucena Meigs (1792 -1869), a szüléset és nőgyógyászat professzora (Jefferson Medical College) ellenezte az anesztéziát, különösen a szülészetben. Szerinte “morálisan kétséges minden törekvés, amivel az orvosok befolyásolják a természet és a fiziológia erőit, amit Isten mért ránk, hogy örüljünk neki, vagy szenvedjünk tőle“. A gyermekágyi láz megelőzésére ajánlott fertőtlenítéssel szemben Meigs érve az volt: „Az orvosok úriemberek, és az úriemberek keze tiszta“. Ez utóbbi kijelentésével Oliver Wendell Holmes Sr. Boston-i orvost bírálta, aki 1843-ban, négy évvel Semmelweis Ignác előtt leírta, hogy a gyermekágyi lázat fertőzés okozza, amit az orvos visz át a szülő nőre.



**Thomas Chalmers**



**John Bird Sumner**

A teológusok ellenvetései szerint mély álomba juttatni valakit természetellenes. A Biblia szerint a nők fájdalommal szülik meg gyermeküket. De Simpson készen volt a válaszokkal: „Természetellenesek a vasútak, gőzhajók és hintók is“. A mély álomról annyit mondott: „Az Úr mély álmot bocsátott Ádámra, hogy megteremtse Évát“. De néhányan segítségére voltak. John Bird Sumner (1780 - 1862) Canterbury érsek az anesztézia híve volt és lánya is részesült benne szülésnél. Thomas Chalmers (1780 - 1847) a Skót Szabad Egyház nagy tekintélyű prédikátora szerint „A kloroformnak a teológiához semmi köze“.

” Minden fájdalom, de főként ha nagyon erős, romboló és hatásában végzetes is lehet.” (Sir James Young Simpson)

[http://www.newworldencyclopedia.org/entry/Oliver\\_Wendell\\_Holmes\\_Sr.](http://www.newworldencyclopedia.org/entry/Oliver_Wendell_Holmes_Sr.)



*Oliver Wendell Holmes*

**Oliver Wendell Holmes Sr.**

# NEM A MOLEKULA TEHET RÓLA...

A küzdelem hamarosan eldőlt. Viktória Királynő (1819 – 1901) híret vette a kloroformos anesztéziának és nyolcadik gyermekét (Lipót herceg, 1853. április 7.) a híres londoni orvos John Snow kloroformos altatással segítette világra. (Snow doktor nem kis kockázatot vállalt. Viktória maga is egy tragikus balesetnek köszönhetette trónját: 1817-ben a trón várományosa Charlotte hercegnő belehalt a szülésbe. A szülész, Sir Richard Croft nem bírta el az öt ért vádakat és öngyilkos lett.) John



**John Snow**

**Viktória Királynő**

Snow hírneve tovább nőtt, amikor London Soho negyedében megfékezte a kolera járványt a Broad Street nyilvános kútjának lezárásával, s így a lakosság nem jutott hozzá a fertőzött vízhez. Ezzel Snow az epidemiológia úttörője lett. Az esemény emlékét a kút mögötti John Snow pub őrzi.



**John Snow pub**

A Királynő szülése után a kloroform használata általánossá vált, az asszonyok „királynői módra“ (à la reine) szültek. A Királynő kilencedik gyermeke Beatrice hercegnő már úgy született, hogy a kloroformot a Királyő férje, Albert herceg adagolta. Lehet, hogy ez volt az első dokumentált apás szülés?

Az anesztézia úttörői sok emberen segítettek. Az amerikai polgárháborúban (1861-65) a harcmezőn végzett műtéteknél a kloroform használata vált általánossá, mivel gyorsabban hatott az éternél, és nem kellett robbanástól tartani. Történetünk azonban mégsem diadalmenet! A kloroform alkalmazását indokolatlan halálesetek is kísérték, az első már néhány hónappal Simpson első sikeres bemutatása után (1848. január 28.) Hosszabb idő alatt gyűjtött statisztikai adatok alapján megállapítható, hogy az éter biztonságosabb (1 haláleset 29000 altatásból), mint a kloroform (1 haláleset 2300 altatásból).

Ma már egyik szer sem használatos, és az anesztetikumok mellett az anesztézia technikája (helyi érzéstelenítés, lumbális anesztézia) is sokat fejlődött. A történet azonban rávilágít arra, hogy egy új felfedezésre hogyan reagál a társadalom: lelkesedéssel, jóakarattal, vagy értetlenséggel, ellenszenvvel, a tárgyhöz nem tartozó érveléssel, tudatlan ostobasággal.

Végso tanulságként azt mondhatjuk:

Nem a molekula tehet róla. A kémiát okolni a mérgekért annyi, mint a kohászatot azért, mert a késsel szűrni lehet.

**Simonyi Miklós**



**Irodalom:**

John Emsley: *Molecules of Murder*, RSC Publishing, 2008.

[http://books.google.com/books?id=JAzKSP4NagQC&dq=Michael+Cudmore+Furnell&hl=hu&source=gbs\\_navlinks\\_s](http://books.google.com/books?id=JAzKSP4NagQC&dq=Michael+Cudmore+Furnell&hl=hu&source=gbs_navlinks_s)

<http://www.general-anaesthesia.com/images/james-simpson.html>

<http://www.springerlink.com/content/a413487w202128w8/>

[http://www.newworldencyclopedia.org/entry/Oliver\\_Wendell\\_Holmes,\\_Sr.](http://www.newworldencyclopedia.org/entry/Oliver_Wendell_Holmes,_Sr.)

<http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/2532.html>

<http://www.general-anaesthesia.com/images/john-b-porter.html>

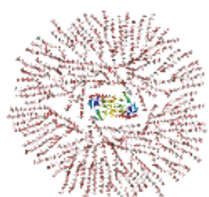


# Glükóz

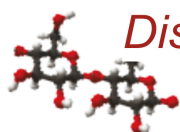
## Bevitel:



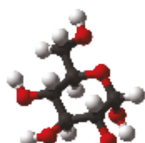
*Keményítő*



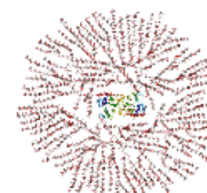
*Glikogén*



*Diszacharidok*

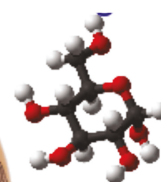


*Monoszacharidok  
(glükóz, fruktóz)*



**Tárolás:**  
*Glikogén*

**Hasznosítás:**  
*Szabad glükóz*



A cukrok régóta foglalkoztatják a természet iránt érdeklődő kutatókat. Megismerésüknek egyik fontos időszaka a XIX. század vége volt. A sok neves kutató közül, aki ezen területtel foglalkozott kiemelkedik Emil Fischer (1852-1919) német vegyész. Fischer a természetes szerves vegyületek vizsgálatának és előállításának úttörője volt. Munkássága alapozta meg a modern szerves kémiát és biokémiát. Ő határozta meg először a glükóz szerkezetét és állította elő mesterségesen ezt a természetben központi szerepet játszó vegyületet.

Eredményeit 1902-ben kémiai Nobel-díjjal ismerték el.

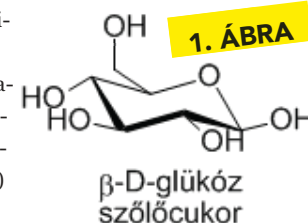
## A GLÜKÓZ ÉS A CUKROK

A szénhidrátok (más nevükön a szacharidok vagy cukrok) már jóval Fischer előtt felkeltették a kutatók figyelmét. A szintén német Andreas Sigismund Marggraf már 1747-ben izolálta a szőlőcukrot (D-glükóz) mazsolából. A glükóz nevet Jean-Baptiste Dumas a görög glikosz (γλυκος) édes szóból adta 1838-ban (1. ábra).

Antoine Laurent de Lavoisier, a modernkori kémia egyik képviselője, határozta meg a glükóz elemi összetételét és ezzel összegképletét is. Ezen eredmény segítette a további korok gondolkodóit, hogy felismerjék a szőlő-

cukor természetben betöltött fontos szerepét, illetve bioszintetikus eredetét a levegőben található egyszerű molekulából, a széndioxidból. (2. ábra)

A Lavoisier utáni időszak próbálkozásainak eredményei nem sok sikerrel kecsegtették a monoszacharidok (egy cukor egységet tartalmazó szénhidrátok) előállítására vállalkozó kutatókat. Az első átütő ered-





**Alekszandr  
Mihajlovics  
Butlerov**

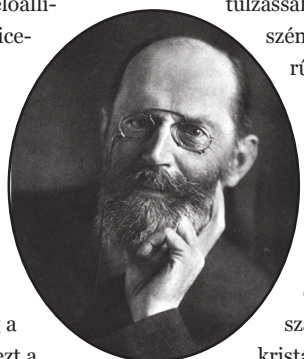
ményt a kazanyi egyetem tanára, Alekszandr Mihajlovics Butlerov érte el 1860-ban, harminc évvel Fischer munkássága előtt. Formaldehidet reagáltatott forró meszes vízzel és így egy édes ízű sziruphoz jutott. Bár az így keletkezett különböző szerkezetű cukrokat tartalmazó termékelegy pontos összetételét az 1970-es évekig nem tudták meghatározni, mégis Butlerov volt, aki az első sikeres lépést megtette a cukrok szintetikus előállítására felé.

A szőlőcukor mesterséges előállítása Fischer munkájában a glicerinnel kezdődött, melyre íze alapján a következő megjegyzést tette: „biztosan rokona a szőlőcukornak”. Az egyik első probléma az volt, hogy korábbi vizsgálatai alapján Fischer már tudta, hogy a szőlőcukorban található egy aldehid funkció csoport, míg a glicerinnel nem. Így először ezt a szerkezeti részletet kívánta kialakítani, „enyhe oxidációval”, amit híg salétromsavval tudott megvalósítani, majd az oldatot meglúgosította és így nyerte a racém fruktózt (vagyis gyümölcscukrot, 3. ábra). Fischer további kémiai és biológiai (enzimeket alkalmazó) eljárással számos hat szénatomot tartalmazó cukrot állított elő.

A glicerinnel kapcsolatban Fischer így beszélt Nobel előadásában: „És milyen csodálatosan változatos ez az édes folyadék! Tömény salétromsavval reagáltatva a szörnyű, robbanékony nitroglicerint eredményezi, amely Dr. Nobel brilliáns technikai alkalmazásával az emberi munka hatékony segítőjévé vált. Ellenben híg salétromsavval reagáltatva a már említett új cukorszerű anyag alakul.”

## CUKROK MINDENÜTT

Ha jobban szemügyre vesszük környezetünket és önmagunkat, azt tapasztaljuk, hogy min-

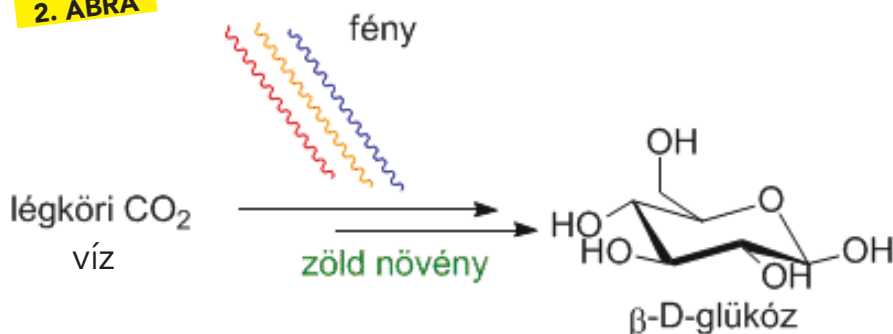


**Emil Fischer**

denhol cukrok vesznek körül minket, és kis túlzással saját magunk is jelentős részben szénhidrátokból állunk. A legegyszerűbbek a monoszacharidok, ezek a vegyületek egy cukor egységből állnak, ilyen például a glükóz (szőlőcukor), illetve a fruktóz (gyümölcscukor). A diszacharidok már két cukor egységből álló, de még mindig egyszerű szénhidrátok, ilyen a szacharóz (közismertebb nevén a kristálycukor, 4. ábra), vagy a laktóz (tejcukor). Ezek az egyszerű szacharidok az élő sejtek gyorsan felvehető energiaforrásként szolgálnak.

Szintén ezek az egyszerű cukrok alkotják a bonyolultabb szerkezetű, nagy molekulatömegű poliszacharidokat, mint a keményítőt a növényekben vagy a glikogént az emberben és az állatokban. Ez utóbbi két szénhidrát az élő szervezet hosszabb időre történő energia raktározására használja, hiszen szükség esetén képes azokat alkotóelemeire bontani,

**2. ÁBRA**



**Fotoszintézis**

”

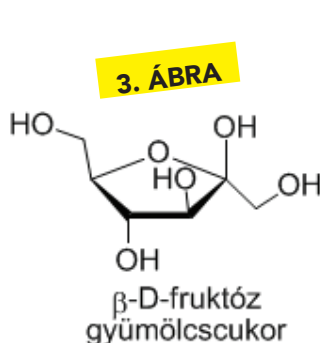
Fischer rájött, hogy az élesztőből kivont enzimek csak természetes cukrokat tudnak elbontani

”

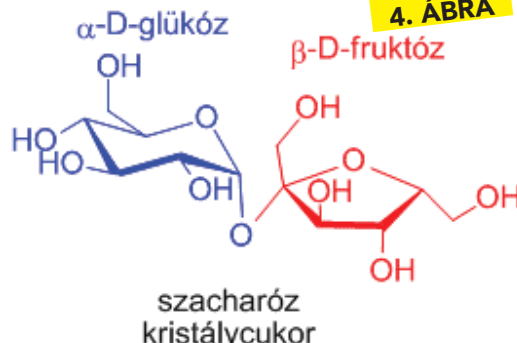
és az így keletkezett glükózt energiává alakítani. Másrészt a természetben a poliszacharidok erős tartó és merevítő anyagok is, mint például a növényi rostként ismert cellulóz, vagy az izeltlábak kültakarójában és a gombák sejtfalában található kitin.

A cukrok helyet kapnak a sejtmembránban, ilyen szénhidrát láncok határozzák meg a vércsoportokat. A baktériumok sejtfalát felépítő ún. peptidoglikán vegyületekben találkozhatunk szacharidokkal. Valamint a genetikai információt hordozó nukleinsav láncok (DNS és RNS) vázában is találkozhatunk még szénhid-

**3. ÁBRA**



**4. ÁBRA**







rátokat, bár ezek a glükóztól eltérően nem hat, hanem öt szénatomból állnak.

## FISCHER ÉS AZ ENZIMEK

Fischer cukrokkal végzett munkája során sokszor alkalmazta tisztításra a következő módszert: elvégezte a szükséges átalakításokat a szénhidrátan, majd a reakcióelegyhez valamilyen enzimet adott és ezzel elbontatta a nem kívánt terméket. Ezen kísérleti technika kifejlesztéséhez kiindulópontul gyermekkori tapasztalatai szolgáltak. Ugyanis Fischer édesapja részvényeket szeretett volna szerezni, az akkor tájt dinamikusán fejlődő és magas haszonnal kecsegtető dortmundi söriparba. Ehhez szeretne volna, ha fia megismerkedik a fermentáción alapuló technológiákkal és megérti azok alapjait.

E fiatalkori indíttatást később módszeres kutatómunka követte, amelynek segítségével Fischer rájött arra, hogy a különböző élesztőkől kivont enzimek segítségével csak olyan cukrokat tud elbontani, amelyekkel ezek a természetben „találkozhatnak”. Tehát a természetben előforduló D cukrok emészthetők az L cukrok nem. Ez a felismerés segítette Fischert, hogy kidolgozza az enzimekkel kapcsolatos kutatások egyik kiinduló modelljét az ún. kulcs–zár-modellt. Ezen elv szemléletesen azt mondja ki, hogy az enzim által emészthető molekula úgy illik az enzimbe (illetve annak aktív centrumába), mint a kulcs a zárba. Ezzel az egyszerű gondolatmenettel könnyen magyarázható, hogy az egymástól csak kis mértékben eltérő molekulák között hogyan tud különbséget tenni ez a természetes makromolekula.

A glükóz és Emil Fischer története a kémia fejlődésének nagyszerű pillanatát mutatja

meg, amikor egy kicsi, ámde annál bonyolultabb molekula vizsgálata során egy nagyszerű tudós olyan tudományos eredményeket ért el, amelyek munkássága után több mint száz évvel is értékes mondanivalót tartalmaznak a jelen kor kutatóinak is.

## ÉDES ÍZEK MINDENFÉLÉ

Az édes íz hozzá tartozik mindenapjainkhoz, elég ha csak ízesített teánkra, kávénkra vagy egy finom süteményre gondolunk. Azonban nemcsak a szénhidrátok lehetnek édesek. Tekintsünk végig most röviden az édes vegyületek palettáján!

A természetes szerves vegyületek közül édesek a cukrok, közülük a hétköznapi életben legtöbbször a szacharóz, vagy kristálycukor fordul elő. Ezért választották ezt az anyagot a különböző anyagokat édességük szerint jellemző skála referencia pontjának. Tehát a szacharóz édessége 1,0. Található a kristálycukornál édesebb szénhidrát is, ilyen pl. a fruktóz, (gyümölcscukor), aminek az édessége 1,7. Más szerves vegyületek is lehetnek édesek, például az aminosavak közül édesek a glicin, az alanin és a szerin, de akadnak köztük elég keserű képviselők is. Édes még a kloroform, a nitrobenzol, illetve a fagyálló folyadékokban

található glikol is, de ezen vegyületek egyben súlyosan mérgezőek is.

A szerves vegyületek családjában is találhatók édes vegyületek, mint a berilium-klorid vagy az ólom-acetát. Az ólom vegyületek nagyon mérgezőek, de édeskes hatásukat, bár nem tudatosan már az ókori rómaiak is használták. A nem túl jó minőségű borokat forralva ólom serlegben szolgálták fel, így azok édesebbek lettek. Ez annak köszönhető, hogy a bor ecettartalma forrón feloldotta az ólom serleg egy részét édes ólom-acetát formájában (amit magyarul ólom cukornak is szoktak nevezni). A középkorban, már közvetlenül ólom-oxid hozzáadásával édesítették a borokat.

A szénhidrátok nem fogyaszthatók mindenki számára korlátlanul, azon embertársaink, akik valamilyen anyagszere-folyamat betegségben (pl. cukorbetegségben) szenvednek nem ehetnek cukorral ízesített ételeket. Ezért a szintetikus szerves kémia több különböző édesítőszert állított elő. Ezek közül a leggyakrabban alkalmazottak a szacharin, a ciklamát, az aceszulfám K és az aszpartám.

**Varga Szilárd**

A különböző édes ízt adó anyagok közül egy párat édességi értékükkel a következő táblázat foglal össze:

Név	Édesség
Laktóz (tejcukor)	0,16
Glükóz (szőlőcukor)	0,75
Szacharóz (kristálycukor)	1,00
Fruktóz (gyümölcscukor)	1,75
Nátrium-ciklamát	26,00
Aszpartám	250,00
Nátrium-szacharát (szacharin)	510,00

## KISSZÓTÁR

Egy molekula konstitúciója, benne az atomok kapcsolódási sorrendje.

Királis: olyan alakzat (esetünkben molekula), amelyik saját tükörképével nem azonos.

Enantiomer pár: olyan azonos konstitúciójú, királis molekulák, amelyek egymás tükörképei, de egymással fedésbe nem hozhatók.

Diasztereomer: olyan azonos konstitúciójú, királis molekulák, amelyek nem tükörképi párok és nem hozhatók egymással fedésbe.

D, L: A kémia korai szakaszában az enantiomer párok tagjainak jelölésére bevezetett betűk.

Racém: olyan elegy, ami 1:1 arányban tartalmazza az enantiomer pár mindkét tagját.

Rezolválás: az enantiomer párok elválasztása egymástól kémiai vagy biológiai módszerekkel.



### Felhasznált Irodalom:

- K. C. Nicolaou, T. Montagnon: *Molecules that Changed the World*, Wiley-VCH, 2008, Weinheim
- Kajtár Márton: *Változatok négy elemre*, ELTE Eötvös Kiadó, 2009, Budapest
- Bruckner Győző: *Szerves kémia I-2.*, Tankönyvkiadó, 1974, Budapest
- <http://wikipedia.org>

Szemelvények az Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI) gyógyszerbiztonságról rendezett konferenciájának előadásaiból, a Gyógyszereink című folyóirat 2009. októberi különszáma alapján.

**Szepezdi Zsuzsanna dr.,  
az OGYI főigazgatója:**

„Amikor reggelente ellenőrzöm az e-mailjeimet, és megnézem, milyen levelek érkeztek az éjszaka folyamán, tíz levélből hét arról szól, hogy valamilyen potencianövelőt próbálnak velem megvásároltatni, kettő valamilyen mellővesztő szerre ad ajánlatot. Azt hiszem, ezt a jelenséget nem csak én ismerem. Ez nem csak a spam szűrők problémája, képzeljük el, hogy ugyanilyen mennyiségű és arányú információ önti el a vásárlókat, fogyasztókat is, akik nem szakemberek és igazából nem tudják, hogy mit kezdjenek, mit kezhetnek ezekkel az információkkal.

Mikor is beszélünk hamis gyógyszerről? Akkor, ha annak eredetét, vagy összetételét szándékosan és tisztességtelenül, haszonszerzés céljából úgy tüntetik fel, hogy az nem felel meg a valóságnak.

A globalizációval, az emberek, áruk szabad mozgásának felgyorsulásával, a szabad kereskedelemmel megnövekedett a veszélye annak, hogy hamis gyógyszerek kerüljenek a piacra, amire nyilvánvalóan van igény, mert igény nélkül hiába próbálnának hamisított szereket a betegek rátukmálni. A fogyasztók pedig nincsenek tisztában azzal, hogy ennek milyen egészségre káros hatásai lehetnek.

Különböző jellegű hamis, hamisított gyógyszerek kerülnek a piacra a fejlett és a fejlődő országokban. A fejlődő országok esetében elsősorban antibiotikumokat, AIDS elleni gyógyszereket, malária elleni gyógyszereket és vakcinákat hamisítanak, majd elárasztják a piacot az ilyen típusú gyógyszerekkel. A jóléti társadalomnál egyértelműen a különböző életmód javító készítmények kerülnek a

# Gyógyszerbiztonság

fókuszba, beleértve az említett potencianövelő készítményeket, vagy súlycsökkentőket. Egy azonban biztos: akár a fejlődő, akár a fejlett országokat tekintjük, a hamis gyógyszerek megjelenésének aránya folyamatosan növekszik.“

**2. Pálffyáné Poór Rita dr.,  
az OGYI főosztályvezetője**

„A termékfelelősség a terméket végigkíséri a gyártón, a nagykereskedőn és a kiskereskedőn keresztül egészen az orvosig, a gyógyszerészig illetve a betegig. A gyógyszer kiszolgáltatásának ez utóbbi két szereplője a diplomájával felel a beteghez juttatott termékért. A termékfelelősség vállalása a gyártó és a nagykereskedő részéről komoly finansziális hátteret, a gyógyszerész és az orvos részéről megfelelő szellemi tőkét feltételez.

A termékfelelősség az, ami hiányzik a hamis gyógyszer forgalmazása esetén, ez az, amiről megfigyelhető a fogyasztó, amikor magára vállalja a saját gyógyszerelésének felelősségét.

Ma már a hamisgyógyszer-fogyasztás elsősorban nem is anyagi okokra vezethető vissza; sokkal inkább vonzóvá teszi a terméket az az anonim biztositó körülmény, ahogyan hozzá lehet jutni. Sem orvosi vizit nem előzi meg az ilyen gyógyszer alkalmazását, sem pedig a kabarétréfaból ismert kínos patikai jeleneteket nem kell elszenvedni, ugyanakkor cserébe anonim marad a terjesztő is, tehát visszakeresésre, jogorvoslatra a későbbiekben sem lesz esély.

Egy repülőtéri vizsgálat alkalmával az érintett fiatalember azzal magyarázta a bőröndben lefoglalt sok gyógyszert, hogy ezt saját felhasználásra szánta. Az a mennyiség, amit még saját felhasználásnak nevezhetünk, a későbbiekben jogszabály szerint behatárolható lesz. Eddig ez még jó hivatkozás lehetett, de több

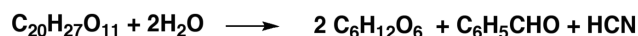
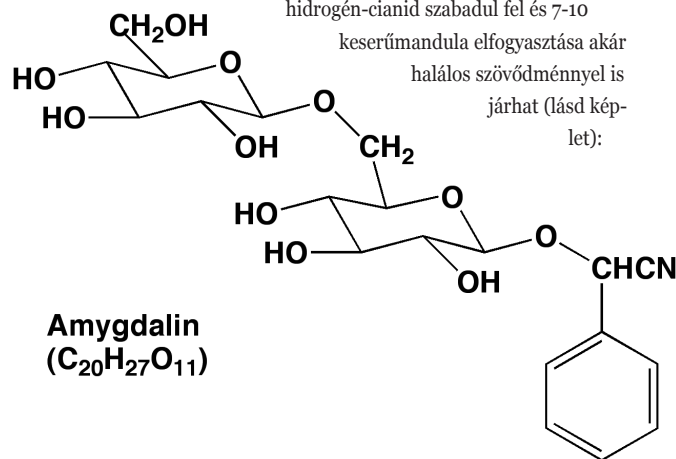
élet is kevés lenne ahhoz, hogy a képen szereplő gyógyszer-mennyiséget valaki el is fogyassza.“

**3. Zacher Gábor dr., a Péterfy Sándor Utcai Kórház  
osztályvezető főorvosa**

„A toxikus vivőanyagokkal kapcsolatban több, akár halmozott haláleset is előfordult. Majdnem minden esetben a dietilén-glikol volt a felelős. 1937-ben szulfanilamidot szennyezett az USA-ban, az esetnek 102 halottja volt, 1996-ban Haitiban paracetamolszirupot szennyezett, melynek következménye 85 gyermek halála volt, 1990-ben Bangladesben 339 gyereknek alakult ki veseelégtelenség dietilén-glikollal szennyezett paracetamolszirup miatt.

Külön kell beszélnünk az ún. csodaszerekről, melyek közül az elmúlt évek egyik legnépszerűbb „rákgyógyszere” az ún. B17-vitamin. I. e. 3000-ben Menes fáraó mérgező növényeket tanulmányozott, és a rabszolgáin végzett emberkísérletek során észlelte, hogy a keserűmandula és a sárgabarackmag büntetést hordoz magában. Mára már pontosan tudjuk, hogy az amygdalinból hidrolízis során

hidrogén-cianid szabadul fel és 7-10 keserűmandula elfogyasztása akár halálos szövődménnyel is járhat (lásd képlet):



Érdekes leírással lehet találkozni a B17-vitamin tájékoztatójában: a B17-vitamin molekulájában két rész cukor, egy rész benzaldehid és egy rész cian van, melyek szorosan összekapcsolódnak. Mindenki tudja, hogy a cian erősen mérgező lehet,





**„...több élet is kevés lenne ahhoz, hogy a képen szereplő gyógyszer-mennyiséget valaki el is fogyassza”**

és kellően nagy mennyiségben halálos. Azonban ebben a természetes állapotban nem reagál és semiféle hatással nincs az élő szövetekre. A B17-vitamin a rákos sejtek területén bomlik fel, mérgező tartalmát a rákos sejtek területén engedi szabadon és sehol máshol – írják.

Úgy gondolom, hogy szakmailag ehhez hozzáfűznivalóm nincs, természetes, hogy az emberi hiszékenységet használják ki, amely akár veszélyes is lehet. Egy B17-vitamin injekciós kúrát akár negyedmilió forintot is elkérnek.

Újabb, szerencsére nem magyar örület, az évi egyszeri kelátképző terápia, amikor is a felmerülő fokozott környezeti nehézfémterhelés miatt évente 1 hónapig kelátképzőt szed a páciens, természetesen nem orvosi javaslatra, hanem méregtelenítés céljából, hiszen oly mértékű a nehézfémterhelésünk – állítják a hozzáértők –, hogy évente 1 hónap méregtelenítő kúrán kell átesni. Természetesen e kelátképzők igen fontos gyógyszerek, amennyiben valódi akut vagy krónikus nehézfémmergezéssel állunk szemben, amelynek bizonyítása a klinikai tünetek mellett az adott nehézfém szérum- és vizeletszintjének mérésevel történik.

A hazai gyógyszeresedési szokások közül kiemelendő, hogy szeretjük a gyógyszereket. Bármilyen észlelt fizikális és mentális elváltozásakor szívesen szedünk be különböző tablettákat, és az első „orvoshoz fordulás” személye az esetek 50%-ában a szomszédasszony, aki maga is hozzáértő, értékel a

tüneteket, javasol gyógyszert, vagy akár saját maga is kipróbálásra átad valamilyen készítményt, hiszen ez neki is bevált. „Jó volt a Marikának és neked is jó lesz, fiam” hangzik el a bűvös mondat. Kérdés, hogy ezen a szokáson lehet-e változtatni.”

#### 4. Rékassy Balázs dr., a Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft. Kommunikációs igazgatója

Van egy honlap, egy kanadai, ahol receptköteles gyógyszereket lehet kapni. Itt egy nagyon szimpatikus fiatalember jelenik meg, aki egyben ennek a cégnek az igazgatója, gyógyszerész és különféle szakképzettséggel rendelkezik. Tíz éve működik ez a honlapja sikeresen, és nyugodtan vegyünk tőle gyógyszereket, ezt ajánlja, mert olcsó, megbízható és gyors.

A Pfizernél dolgozó külföldi kollégák megpróbálták kideríteni, hogy mi ennek a weboldalnak a háttere, és honnan érkeznek ezek a termékek. Nos, a Távol-Keletről érkeztek Anglián keresztül és egy londoni repülőtér melletti elosztóból juttatták el ezeket a gyógyszereket az amerikai kontinensre.

Igazából ez a történet kb 10 éve kezdődött, és mára a Viagra az egyik leggyakrabban hamisított termék, mégpedig azért, mert a férfiak szegénylősek, félnek elmenni az orvoshoz. Ezért ezt a gyógyszert hamisítják leginkább. De nem egyedül, mert más potencianövelőket, vagy a hipertónia kezelésére szolgáló készítményektől kezdve a koleszterinszint-csökkentőket keresztül számos más terméket is.

Lényeg az, hogy ez egy jó profittal működő terület. Sajnos a világ 81 országából jelentettek már a normál értékesítési hálózatba bekerült hamis gyógyszert. Magyarország szerencsére még nincs közöttük.

Jó esetben a hamisítványban csak nincs benne a hatóanyag, így kárt nem okoz, de rossz esetben ölhet is. Példaként említeném, hogy a számos hamisított Viagra közül volt olyan, amiben kábítószer, és volt amiben mérgező és szennyező anyag, kosz, szemet volt.

A hamisítványok piacának méretéről ha csak annyit jegyzünk meg, hogy nagyjából akkora, mint a kábítószer-kereskedelem piaca, akkor fel tudjuk fogni ennek súlyát és jelentőségét, miközben a büntetés mértéke elenyésző. A VPOP képviselőjétől kapott tájékoztatás szerint, míg kábítószer-kereskedelemért valaki 8 év letöltendő büntetést is kaphat, addig hamisgyógyszer-kereskedelemért 1 év felfüggesztett börtön járhat. Ezért megéri ezzel foglalkozni,

hiszen a profit lehetősége ugyanakkora, ha nem nagyobb, miközben a büntetés rizikója elenyésző.

A gyártóhelyekről készült fotókon egy kolumbiai műhely képét mutatom be. Látható a betonkeverő, amit a tabletták színezésére használtak, majd a festés utáni szárítás lent történik a padlón. Mivel odafigyeltek a higiéniára, ezért egy neylonnal leterítették a padlót. Felhívnam a figyelmet a penészre a falon, ahol hamis Viagra gyártása folyik.

A hamis Viagrának elsősorban két célcsoportja van: fiatalok buliszerként diszkóban vásárolják meg, hogy az első éjszakás kapcsolat jól sikerüljön. A másik, akik nem mernek elmenni orvoshoz, és inkább a fitneszteremben, a zöldségestől, vagy havertól veszik meg az ún. teherautóról leesett terméket. Ilyen, természetesen, nem fordulhat elő, ez egy zárt, ellenőrzött szállítási rendszer, biztonsági emberekkel. Teherautóról leesett termék nincsen.

A fontos üzenet az, hogy ameddig a jogi szabályozás nem szigorodik, addig a szervezett bűnözői csoportoknak megéri ezzel a nemzetközi kereskedelemmel foglalkozni. Bizonyítható az a tény is, hogy nem kisfűlű, pitiáner garázsvállalkozások űzik ezt a tevékenységet világszerte, hanem komoly bűnözői hálózatok, terrorista szervezetek. Erre példa, hogy fegyverkereskedelem lebuktatása közben is sikerült komoly mennyiségű hamis Viagrát találni.

Befejezésül csak annyit mondanék, hogy a WHO (Világegészségügyi Szervezet) is tisztában van ezzel a veszéllyel: „Hamis gyógyszerek veszélyeztetik a betegek egészségét, tönkreteszik az egészségügyi ellátórendszerekbe és a hatóságokba vetett társadalmi bizalmat, nagy felesleges költségeket okoznak” (Dr Margaret Chan, főigazgató, WHO, 2009. január), „Hamis gyógyszerek veszélyt jelentenek a társadalom számára, és meg kell állítanunk őket. Ez a probléma nem egy-egy ország problémája; mindenhol jelen van és ijesztően nő. Nem egy ember problémája, mindenki problémája. Nem egy ország problémája, minden ország problémája” (Dr Howard Zucker, a WHO korábbi főigazgató-helyettese, 2006. február).

Ezúton is szeretnék köszönetet mondani a HENT-nek, a Hamisítás Elleni Nemzeti Testületnek tevékenységéért. A Pfizer az első között állt a testület mellé, mert fontosnak tartjuk ezt a munkát, segítettünk elkészíteni a [www.hamisgyogyszer.hu](http://www.hamisgyogyszer.hu) című weboldalt, amely azt szolgálja, hogy az ilyen információk mindenki által jól elérhetőek legyenek.”

**Szemlézte: Simonyi Miklós**



# A MORFIN TÖRTÉNETE

Napjainkban az Avinza, Oramorph RS, MS Contin, Kadian vagy Roxanol néven kapható gyógyszerek mind ugyanazt a hatóanyagot, a morfint tartalmazzák. Ez a mákból kinyerhető hatóanyag több ezer éve az emberiség társa és a mai napig az egyik legerősebb fájdalomcsillapító. Mi sem jellemzi jobban nagyfokú hatékonyságát mint az, hogy évente 230 tonnát használnak fel belőle gyógyászati célokra. A vegyület és családja története is figyelemre méltó!



*Papaver somniferum*



Dioszkoridész



Paracelsus

**E**gy ázsiai legenda szerint Buddha levágta szemhéjait, nehogy elaludjon. A szemhéjai a földre hulltak és ezekből egy gyönyörűen hajladozó, lila virágot hordozó növény növekedett. Ez a növény, ami nem volt más, mint a mák, adta az emberiségnek az alvást és a kínzó álmokat. A legenda érdekes kettősséget hordoz magában: Buddha (mint a legnagyobb jó szimbóluma) hatására keletkeznek az emberiség rémálmai. Ez a kettősség jellemzi a morfin egész történetét és biológiai tulajdonságait. Hiszen ez a hatóanyag nemcsak az egyik leghatékonyabb fájdalomcsillapító, hanem egy olyan kábítószer is, amihez gyorsan hozzászokik az emberi szervezet és tartós függőség alakul ki.

A morfin az ópium mák (*Papaver*





*somniferum*) tejnedvéből nyerhető sötét, amorf anyagnak, az ópiumnak a főkomponense. Általában az ópium 4-21%-ban tartalmaz morfint, 0,8-2,5% kodeint és ezeken kívül számos más rokon vegyületet, köztük a simaizom-lazító hatású papaverint. Az ópiumot az egyik legerősebb fájdalomcsillapítóként ismerik és mint ilyet, narkotikumnak is szokták nevezni. A narkotikumok olyan anyagok, amelyek a központi idegrendszer működését jelentősen befolyásolják és így álmodást, bódulatot idéznek elő.

## KELET AJÁNDÉKA?

Az ópium már nagyon korán megjelent az emberi civilizáció történetében. Kr. e. 6000 környékén már az ókori sumérok is használták, bár a kinyerés módjára nem találunk pontos utalást a fennmaradt agyagtáblákon. Az egyiptomi gyógymódokat összefoglaló Ebers papirusz (Kr. e. 3500 körül) is említést tesz róla. Abban az időben az ópium vizes oldatát adták hasfájós gyerekeknek, hogy ilyen módon hallgattassák el sírásukat.

Dioszkoridész, az első évszázad nagy görög botanikus-orvosa már konkrét leírást is ad az ópiumnak mákból történő kinyerésére. A középkorra az ópium hétköznapi gyógyszerre vált, ami a Kelet (Kína, India) ajándéka volt a Nyugat (Európa és az Újvilág) számára. Ezen korszak külön alkímistája és orvosa, Paracelsus (Theophrastus Phillippus Aureolus Bombastus von Hohenheim) Európát átívelő gyógyító és előadó útjai során népszerűsítette az ópiumot, mint általánosan használható fájdalomcsillapítót. Sőt, kifejlesztett egy ópiumtartalmú gyógyoldatot is, amit laudanumnak nevezett el (a latin *laudare*m, dicsérni szóból). Az ópium a fogyasztóiban az eufória érzését váltotta ki. Mivel alkalmazása gyors függőséghez vezetett, a gyógyászati felhasználás és a szórakozás, pihenés közötti határ nagyon gyorsan elmosódott. A XVIII. század végén, a XIX. század elején társadalmilag teljesen elfogadott volt laudanum tinktúrát inni, vagy egy-két ópium golyót elfogyasztani. Az ebben az időszakban alkotó romantikus költők (pl. Lord Byron) többsége gyógyszerként vagy csak kikapcsolódásként használta a mák „áldásos” ajándékát. Hosszú éveken keresztül nem csökkent az ópiumot és laudanumot

használok száma és még olyan híres személyiség, mint George Washington is alkalmazta kikapcsolódásként. Meg kell jegyezni, hogy ebben a korszakban a laudanum jóval olcsóbb volt, mint a különböző égetett szeszes italok. Így a nagyvárosok szegény lakói a munkahét végét egy pohár laudanummal ünnepelték meg, ugyanis ehhez könnyebben hozzájutottak, mint a ginhez vagy más tömény italhoz. Még hosszú időnek kellett eltelnie ahhoz, hogy a vezető rétegek áttérte-

Buddha szemhéjai

a földre hulltak és  
gyönyörűen hajladozó,  
lila virágot hordozó

növény növekedett belőlük



keljék az ópium társadalomban betöltött szerepét, és még ennél is hosszabb idő, hogy az ópiumfüggőség káros voltát felismerve, visszaszorítsák azt az ellenőrzött körülmények közötti orvosi célokra történő alkalmazás területére.

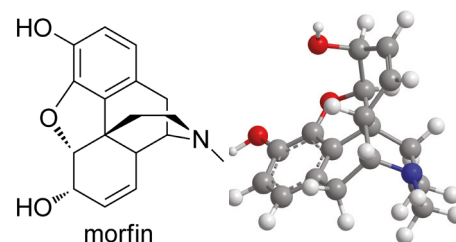
## TÖRTÉNELEMFORMÁLÓ ERŐ

Az ópium-kereskedelem konfliktusai rányomták bélyegüket a XIX. századi világtörténelemre is. Kínában a XVII. században az ópiumfogyasztás szokásai alapvetően megegyeztek az európaival: főleg a gyógyászatban alkalmazták (reumás fájdalmak, hasmenés kezelésére), de különleges alkalmakkor vendégeik számára is adtak egy-egy ópiumos süteményt, édességet. Amikor 1644-ben a császár betiltotta a közkedvelt dohány használatát, a lakosság az olcsó alternatíva, az ópium felé fordult. Az ópium iránti igényt helyi termelésből nem tudták kielégíteni, így külföldről történő behozatalra volt szükség. Számszerűen mutatja ezt a fokozott igényt az, hogy a Brit Kelet Indiai Társaság 1830-ban több mint egy millió font értékben adott el

Kínában indiai ópiumot. A kínai vezetők úgy döntöttek, hogy a káros anyag legyengítette a kínai társadalmat és csökkenteni kell annak kereskedelmét. Ennek első lépéseként lezárták Kanton tartomány kikötőit a britek előtt, ezzel feszültséget okozva a két ország között, ami 1839. novemberére totális háborúba torkollott. A háború, mely a történelemben ópium háború néven ismert, 1842-ig tartott, amikor is a brit hadsereg kellő mennyiségű kikötőt és stratégiai fontos pozíciót foglalt el és térdre kényszerítette a Kínai Birodalmat. A győzelem eredményeként Kína aláírta azt a nemzetközi megállapodást, amely többek között a brit korona fennhatósága alá helyezte Hong-Kongot, ahol a brit kereskedők ingyen és zavartalanul kereskedhettek. Ez a kiváltság egészen 1997-ig tartott, amikor Hong-Kong visszatért a Kínai Népköztársasághoz.

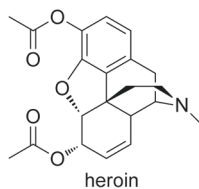
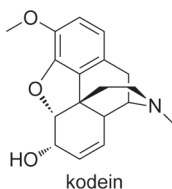
## MORFIN-KÉMIA

Láthatjuk, hogy az ópium számtalan nemzedéken át meghatározó szerepet játszott a világ arculatának alakulásában. Így elég hamar felmerült az igény, hogy a hatóanyagát tiszta formájában is izolálják és megismerjék szerkezetét, vagy akár mesterségesen előállítsák. A morfint az 1800-as évek elején izolálták ketten egymástól függetlenül: 1803-ban Armand Séguin (Lavoisier tanítványa), illetve 1803 és 1806 között Friedrich Wilhelm Adam Sertüner német gyógyszerész. Miután a tiszta hatóanyag hozzáférhetővé vált, a gyógyászatban elkezdték bőr alá adandó injekció formájában alkalmazni. A klinikai alkalmazás még inkább felhívta a figyelmet a függőség veszélyére, ezért számos próbálkozás történt olyan hasonló hatású anyagok találására, melyek nem okoznak függőséget.



A morfin molekula képlete és térbeli alakja

A morfin számos származéka közül a kodeint ismerik legrégebben. A kodein az ópium egyik alkotója, a morfin metilezett származéka, melynek hatása a morfin egy tizede. A morfinnal való rokonságát 1832-ben ismerték fel. 1874-ben a londoni Saint Mary Oktató Kórházban C. R. Alder Wright a morfint (mint bázikus anyagot) különböző savakkal elegyítette. Egyik kísérletében vízmentes morfint főzött ecetsavanhidriddel több órán keresztül, a keletkezett terméket tetraacetil morfinnak nevezte el. Azóta tudjuk, hogy ez a vegyület valójában a diacetil morfin, közismertebb nevén a heroin. A heroin történetében felbukkan egy már korábbi ismert szereplőnk (lásd Aspirin, Kémia Panoráma 2. szám) a Bayer gyógyszergyár fiatal vegyésze, Felix Hoffmann, aki tizenegy nappal az Aszpirin® felfedezése után izolálta a heroint, ami egy újabb sikeres gyógyszer molekulának tűnt. A vele dolgozó munkatársak kipróbálva a vegyületet *heroikus* és veszélyesen kellemes hatásúnak érezték és innen származik a heroin elnevezés is. A Bayer elkezdte forgalmazni és a súlyos száraz köhögés, valamint a tuberkulózis kezelésére ajánlotta.



## HEROIN: GYÓGYSZERTÁRBÓL AZ ILLEGALITÁSBA

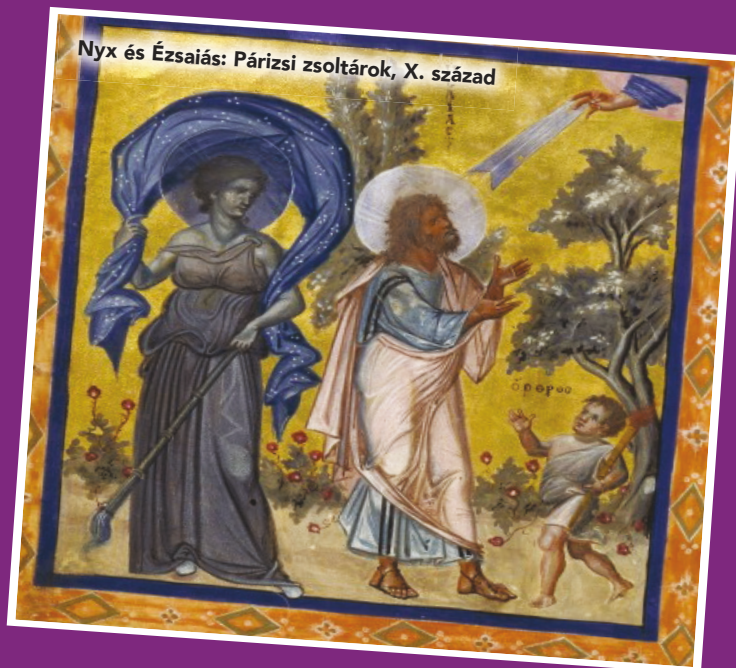
A heroin az egyik legkorábban ismert példa a hatóanyagok egy fontos családjából, az ún. prodrugokból. Ezek a vegyületek olyan anyagok, amelyek a szervezetben lejátszódó folyamatok hatására alakulnak át gyógyszer-hatóanyagokká. Számos esetben szándékosan tervezik ilyennek a gyógyszereket, ha a hatóanyag aktív formában nehezen szívódik fel, vagy gyorsan elbomlik. A heroin egy erősen lipofil karakterű molekula (zsírokban, apoláris közegben jól, míg vizes, poláris közegben nehezen oldódik), így nagyon könnyen átmegy a sejteket határoló membránon is. Különösen erős hatását is ennek köszönheti, ugyanis a nagyon apoláris vér-agy gáton sokkal könnyebben jut át, mint a vízdoldható morfin, így a központi idegrendszerben nagyobb mennyiségben van jelen. A Bayer, mint függőséget nem okozó morfin származékot árulta és hasonló módon kezdte forgalmazni 1900-tól az Egyesült Államokban napjaink egyik legnagyobb gyógyszerkémiai vállalata az Eli Lilly. A heroint az aszpirinnel karöltve alkalmazták az influenza legyőzésére és az I. világháború alatt is megtalálható volt minden elsősegélynyújtó helyen. Számos súlyos mellékhatását csak a háború alatt ismerték fel, így az 1920-as évektől kezdve kezdett kikerülni a gyógyszer-

## KABAY JÁNOS (1896-1936)

Kabay Jánosban a magyar morfin gyártás úttörőjét és egy új hatékony ipari kivonási módszer kidolgozóját tisztelhetjük. 1896-ban született Búdszentmihályon (a mai Tiszavasvárin). Egyetemi tanulmányait a Budapesti Műszaki Egyetemen kezdte vegyészmérnökként, de a történelem nem hagyta tanulmányai elvégzését. 1915-ben bevonult katonának, a világháború után bátyjánál (Kabay Péter) dolgozott, aki gyógyszerész volt Hajdúnánáson. János 1923-ban nyert gyógyszerész oklevelet a Pázmány Péter Tudományegyetem (ma ELTE), majd a Gyógynövény Kísérleti Állomáson kezdett dolgozni. Itt dolgozta ki feleségével, a vegyész Kelp Ilonával a morfin ipari kinyerésének eljárását. Ez a módszer még a zöld mákgubókból nyerte értékes hatóanyagát.

Ezt az eljárást 1925-ben szabadalmaztatták, majd a gyakorlati alkalmazására alapították a búdszentmihályi Alkaloida Vegyészeti Gyárat. A gyár igazából akkor tudott megerősödni, mikor alapítója 1931-ben szabadalmaztatta új, ún. száraz eljárását

res szekrényekből. Ez a folyamat odáig vezetett, hogy napjainkra az illegális kábítószernek listájának vezető helyén szerepel, de egyes országokban pl. Nagy-Britanniában, a mai napig alkalmazzák nagyon súlyos fájdalmak





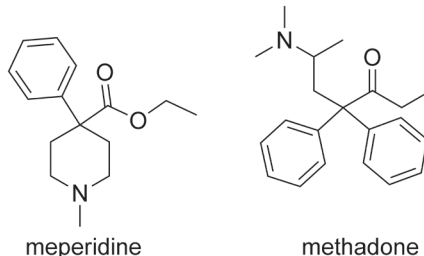


a morfin kinyerésére. A módszer lényege az, hogy a mezőgazdasági hulladékként kezelt száraz mákszalmból vonják ki a morfint, ami gazdaságossá teszi gyártását. Ezzel az eljárással már nemcsak a magyarországi igényeket tudták kielégíteni, hanem külföldi eladásra is termeltek hatóanyagot. Sajnos Kabay János már nem sokáig folytathatta kutató és fejlesztő munkáját; 1936-ban egy sérv műtét során szerzett vérmérgezésben elhunyt.

kezelésére, diamorfin néven.

A XX. században számos hatékony, mesterséges opioid hatású vegyületet állítottak elő és alkalmaztak fájdalomcsillapítására. Ezek közül a két leggyakrabban alkalmazott a

meperidine és a methadone. A meperidine-t a német I. G. Farbenindustrie munkatársa, Otto Eisler fedezte fel 1939-ben. Ez volt az első függőséget nem okozó, vízzeloldható, opioid hatású, erős fájdalomcsillapító. Először atropin-szerű hatóanyagként tartották, de a későbbiek során kiderült erős fájdalomcsillapító hatása. 1944-ben már 1,6 tonnát gyártottak belőle és alkalmazták a háború alatt Németországban. Napjainkban is használják posztoperatív, illetve szülési fájdalmak enyhítésére, de alkalmazási köre nem túl széles, mert nemkívánatos mellékhatásai is vannak. Szerkezetét tekintve nem hasonlít a morfinra, de térbeli elrendeződésüket nézve már több hasonlóságot találunk.



1941-ben egy másik német szabadalom is bejelentésre került, melyet Eisler közeli munkatársai, Max Bockmühl és Gustav Ehrhart jegyeznek. A felfedezésük tárgya pedig a polamidon, ismertebb nevén a methadone volt. Ezt a hatóanyagot is a hadsereg soraiban próbálták ki, majd a háború lezárása után a

szabadalmat, mint német szellemi tulajdon az Egyesült Államok szerezte meg. Ezt a hatóanyagot is az Eli Lilly kezdte forgalmazni. A methadone-t napjainkban a heroin elvonási tünetek kezelésében, illetve a leszoktatás gyógyszeres terápiájára használják.

A fenti rövid áttekintésben láthattuk, hogy a morfin és rokonvegyületei, valamint a hasonló hatású mesterséges fájdalomcsillapítók milyen fontos szerepet játszottak-játszanak történelmünkben és mindennapjainkban. Napjaink megnövekedett fájdalomcsillapító igényét jól jelzi, hogy az Amerikai Egyesült Államokban a fájdalomcsillapítókra épült ipari tevékenység éves forgalma 100 milliárd dollár. Ezen tények tükrében mégis meglepő, hogy mind a mai napig az egyik legnagyobb mennyiségben alkalmazott ilyen hatású anyag a morfin, amit nem szintetikus, hanem a mákból kivonva állítanak elő.

Varga Szilárd



Felhasznált irodalom:

1. K. C. Nicolaou, T. Montagnon: *Molecules that Changed the World*, Wiley-VCH, 2008, Weinheim
2. E. J. Corey, B. Czako, L. Kürti: *Molecules and Medicine*, John Wiley & Sons Inc., 2007, Hoboken, New Jersey
3. wikipedia.org

A morfin fehér kristályos vegyület, nevét a görög álom isten Morfeusz (Μορφεύς) után kapta, aki különös család sarja: apja Hipnosz (Ύπνος), az alvás istene, Thanatosnak (Θάνατος), a halálnak féltestvére, míg Morfeusz anyja (más változat szerint nagynyja) Nyx (Νύξ) az éjszaka istennője az idők kezdetétől fogva. Hipnosz egy barlangban lakott, amin a Lethe (Ληθή) folyt keresztül; aki a Lethe vizéből ivott mindent elfelejtett.



Waterhouse: az álom, és féltestvére a halál, 1874

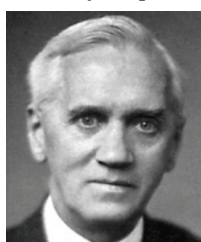
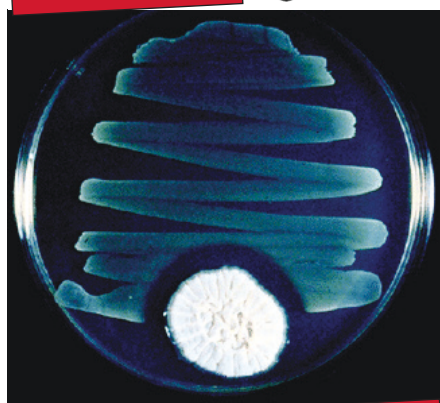
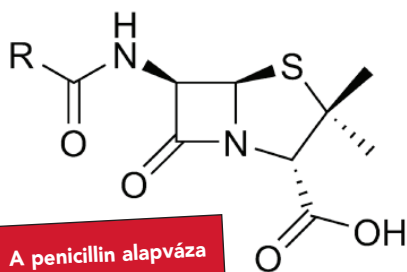
# PENICILLIN\*

Manapság a gyógyszer-rezisztencia korát éljük, de nem feledkezhetünk meg arról, hogy az antibiotikumok százmilliók életét mentették meg. Brit orvosok körében végzett közvélemény-kutatás alapján a penicillin nyerte el a XX. évszázad orvosi csodája címet.

**A** penicillint Alexander Fleming (1881-1955) skót bakteriológus véletlenül fedezte fel 1928-ban a londoni St. Mary kórházban. Az asszisztense által ottfelejtett *Staphylococcus* tenyészet megpenészedett és a penész körül a baktériumok elpusztultak. Fleming a penészt *penicillium notatum* fajként azonosította és az általa termelt anyagot penicillinnek nevezte el. A penicillin tisztítását és koncentrációját nem tudta megoldani, de felfigyelt arra, hogy a penicillin az emberi szervezetre kártékony mikrobákat pusztítja el. 1929-ben publikált eredményét nem tartotta gyakor-

latban felhasználhatónak és rövidesen más témát választott.

Howard Walter Florey (1898-1968) ausztrál születésű farmakológus, 1935-ben lett az Oxfordi Egyetem Patológiai Intézetének professzora és meghívta munkatársnak a Cambridge-ben dolgozó, félig orosz félig német biokémikust, Ernst Boris Chain-t (1906-1979). Chain 1938-ban olvasta Fleming dolgozatát és a penicillin további vizsgálatára tett javaslatot Florey-nak. Chain elsőként írta le a penicillin  $\beta$ -laktám szerkezetét, amit évek múltán Dorothy Hodgkin röntgenkristallográfiai módszerrel bizonyított. A Florey által vezetett kutatócsoport igazolta, hogy a penicillin nem toxikus és rendkívüli gyógyító hatása van. 1945-ben Fleming, Florey és Chain megosztott orvosi Nobel-díjat kaptak.



Howard Walter Florey



Eddig az emlékkönyvi bejegyzés. A történet azonban drámai volt és benne főszerepet játszott valaki, akit csaknem elfeledek.

Norman George Heatley (1911 – 2004) angol biokémikus 1933-ban diplomát, 1936-ban PhD fokozatot szerzett Cambridge-ben, ahol Chain-nal dolgozott együtt. Heatley 1939-ben lépett be a Patológiai Intézetbe, ahol szerződéses állást kapott; Chain ajánlotta Flory figyelmébe, mint kiváló kísérletezőt és rövidesen nélkülözhetetlenné vált a penicillin kutatá-



sában.

Heatley találta meg a penicillin kinyerésének módját. A penész tenyészet táptalaját megsavanyította és éterrel extrahálta, majd az éteres extraktumot semleges kémhatású vizes pufferbe rázta vissza. Ezzel a módszerrel a penicillinből híg vizes oldatot kapott. Az oldat penicillin tartalmának

\* A Természet Világa 2011. novemberi számában megjelent cikk felhasználásával készült.





A Patológiai Intézet

meghatározására a baktériumölő hatás alapján kvantifikáló módszert dolgozott ki és a hatékonyság jellemzésére bevezette az oxfordi egységet. A későbbiekben megállapították, hogy egy egység 0.6 mikrogramm tiszta penicillinnel volt egyenértékű. A biológiai kísérletekhez a penész tenyésztést nagy méretben kellett megvalósítani. Ehhez

A tudomány  
kevés eredményét  
kísérte ennyi drámai  
fordulat

”

Heatley az oxfordi Radcliff kórház ágytálgjait használta, amiből 16 állt rendelkezésére.

Az első biológiai kísérletet Heatley 1940. május 25-én hajtotta végre. Dél előtt 11-kor 8 egeret Streptococcus injekcióval fertőzött meg. Egy óra múlva 4 eger a penicillin tartalmú oldatból injekciót kapott, a másik 4 kontrollként szolgált. Délutánra a kontroll állatok betegek voltak, hajnali 3:30-ra valamennyi elpusztult. A penicillint kapott egerek jól voltak. Heatley izalmát az alábbi jegyzőkönyvi bejegyzése mutatja:

„Mikor hazaértem, észrevettem, hogy a sötétben az alsónadrágomat fordítva vettem fel. Valóban úgy látszik, hogy a penicillinnek gyakorlati haszna van.“

Néhány órás alvás után másnap, május 26-án tájékoztatta professzorát az eredményről, Flory csak annyit mondott: „Egészen

Május 26-án megkezdődött a belgiumi Dunkerque-ben a bekerített angol és francia szárazföldi csapatok kimentése. Jelentős veszteségek árán június 4-ig 338 ezer katona érte el az angliai partokat. Június 10-én Olaszország hadat üzent Angliának és Franciaországnak, június 22-én a franciák aláírták a fegyverszüneti egyezményt a compiegne-i erdőben. Franciaország csatája véget ért, Anglia csatája ekkor kezdődött.

igéretes“. Valójában az eredmény egy csodával volt határos.

Mivel egy ember 3000-szer nehezebb az egernél, Florey tudta, hogy a 16 ágytálgban tenyésztett penész teljességgel elégtelen humán kísérlet elvégzéséhez. A gyógyszergyáraknak megvolt a felszerelésük ahhoz, hogy elvégezzék mikroorganizmusok tenyésztését a Flory által igényelt mennyiségben, de nem voltak hajlandók erőiket átcsoportosítani egy kipróbálatlan gyógyszer érdekében a hadi cselekmények idején. Nem maradt más választás, meg kellett próbálni a penicillin előállítását megoldani a Patológiai Intézetben. Heatley kapta a feladatot, hogy félüzemi méretben gyártson penicillint. Négyzetes üvegtartályokat tervezett egyik sarkukon csőrrel, amelyekben 1 liter táptalajon lehetett tenyészteni 17 mm rétegvastagságban (ez optimálisnak látszott a penész tenyésztés és a penicillin hozam szempontjából) és a tartályokat egymásra rakva kényelmesen lehetett sterilizálni. A Pyrex üvegyár keresztülhúzza számításait. Mai pénzben számolva

1940. július 10-én Anglia invázióját a katonai vezetés reális veszélyként értékelte. Ettől a radarernyővel rendelkező légierő mentette meg az országot. Az ellenség által a nagy légcsatákban elszenvedett veszteségek hatására (augusztus 15-én 76 repülő kontra 34 brit, szeptember 15-én 176 repülőgép 25 brittel szemben) szeptember 17-én elejtették az invázió tervét. A bombázások azonban tovább folytatódtak (London szept. 6 – dec. 29, Coventry nov. 14, Birmingham nov. 19 – 22). A Királyi Légierő összesen 788 gépet veszített és 1294 ellenséges repülőgépet semmisített meg.

30.000 fontot kértek az öntőformáért és 6 hónap alatt gyártották volna le a tartályokat.

Ezután Heatley kerámiából javasolta elkészíteni a tartályokat. Florey talált egy céget egy közép-angliai kisvárosban (Stoke-on-Trent), ahol hajlandók voltak mintadarabokat készíteni. Heatley odautazott, hogy kiválassza a megfelelőt. Azonban a 160 km-es út megtétele vasúton egy egész napig tartott, mivel Birmingham-ban légítámadást kellett átvészelnie. Heatley, csakis mint Florey egész csapata, még mindig penészmintát hordott a zsebében azért, hogy invázió esetén a laboratóriumi



Heatley kerámia tenyésztő edénye

kultúrákat megsemmisíthessék, és egy későbbi időpontban a munkát újra indíthassák.

November végén 3 kerámia tál érkezett Oxfordba és ezek tenyésztésre beváltak. Florey több százat rendelt belőlük. December 23-án Heatley teherautón Oxfordba szállította az első 174 tartályt és karácsony napján négy „Penicillin lány“ segítségével megkezdte a tenyésztést. A lányok képzetlenek voltak de lelkesek és hamarosan elsajátították a tenyésztéshez, valamint a táptalaj extrakciójához szükséges ügyességet. Egy hónap múlva 80 liter nyers penicillin oldat állt rendelkezésre ami 1-2 oxfordi egység penicillint tartalmazott ml-enként, összességében elérve a 100.000 egységet.

1941. február 12-én elvégezték az első emberi kísérletet. A Radcliff kórházban halálra doklott egy 43 éves rendőr, Albert Alexander. Néhány hónappal korábban egy rózsatövis karcolta

meg az arcát és súlyos Staphilococcus és Streptococcus fertőzést kapott. Penicillin oldat infúziótól jobban lett. Február 19-én már bizakodtak a felépülésében. Azonban a penicillin oldat kevés volt, így egy orvos a beteg vizeletét a laborba vitte, hogy az ürített penicillint vizsgálják és újra használják. Sajnos, a penicillin oldat így is elfogyott és március 15-én a rendőr meghalt. A következő beteg Arthur Jones, egy 15 éves fiú volt; egy csipő műtét után a beültetett tű miatt kapott fertőzést és két héten át 40 °C-os láza volt. Penicillin kezelés után két nappal a hőmérséklete normális lett. 4 héttel később már felépült annyira, hogy újabb műtét során eltávolítsák a fertőzést okozó tűt. Heatley újabb penicillin adagokat készített és azokat más betegeknek is sikerrel próbálták ki. A humán kísérletekről egy dolgozatban számoltak be, melynek szerény címe „További megfigyelések a penicillinről” volt (The Lancet, 16 August 1941, 238, 177-189).

Florey el akarta kerülni a nyilvánosságot és attól is tartott, hogy Heatley-t kétségbeesett ismerősök környékezik meg penicillin mintáért. Ma már nehéz elképzelni azt az időt, amikor egy ártatlan sérülés is fatális következménnyel járhatott. Heatley szerette volna fokozni a penicillin hozamát, de nem sikerült neki. A Patológiai Intézet azonban kétséget kizáróan bizonyította a penicillin hatásosságát. Az Intézet kutatásait támogató Rockefeller Alapítvány azt tanácsolta Floreynak, hogy keressen fel néhány amerikai gyógyszergyárat.

1941. júliusában Florey és Heatley penész mintákkal a semleges Portugáliába repült és Liszabonban hajóra szállt New York felé. Számos gyárban tárgyaltak minden eredmény nélkül. Végül egy fermentációban jártas mezőgazdasági ipari cég (Peoria, Illinois) vállalkozott a feladatra. Heatley ott maradt, Florey további gyógyszergyárakat keresett fel, egyelőre hiába. Heatley-t Andrew J. Moyer (1881 – 1959) mellé osztották be és látszólag jól dolgoztak együtt. Moyer azt javasolta, hogy a penész táptalajába adjanak „kukorica lekvárt”, ami a keményítőgyártás mellékterméke. További javaslata az volt, hogy szőlőcukor helyett tejcukrot használjanak a táptalajban. A javaslatok beváltak és a penicillin hozamát 20 egység per ml értékre lehetett fokozni az oxfordi 1-2 egységgel szemben. De rövidesen Moyer titkolódzóvá vált. A

kísérletek iránt a Merck & Co. Inc. (Rahway, New Jersey) érdeklődni kezdett. Heatley decemberig Peoriában dolgozott, majd 1942-ben 6 hónapig a Merck-nél kapcsolódott be a

Anne Miller fiatalasszony koraszülés után Streptococcus-fertőzést kapott a kórházban (ma a Yale Egyetem Klinikai Központja). Orvosa, dr. John Bumstead kifogyott a terápiás lehetőségekből. Bumstead másik kórházi beteget dr. John Fulton, a Yale Egyetem professzora már jobban volt. Bumstead megkérdezte Fulton-t ajánlania-e penicillin, a kísérleti fázisban lévő csodaszer alkalmazását Ann Miller gyógyítására. Fulton-t barátja Howard Florey nemrég látogatta meg otthonában, így első kézből tudott a penicillinről. Fulton a kórházi ágyából telefonon kapott engedélyt néhány gramm penicillinre a Merck kutató laboratóriumától. 1942. március 14-én, szombaton reggel Anne Miller láza közel 42 °C volt, orvosai úgy hittek, már csak órái vannak hátra. Bumstead konzíliumra hívta össze kollégáit, hogy megbecsüeljék a beadandó dózist és Ann Miller délután fél 4 tájban kapta meg az első penicillin-adagját egy injekcióban. Négy órán belül testhőmérséklete 37,2 °C-ra csökkent, és vasárnap hajnali 4-re normalizálódott. A penicillin segítségével Anne Miller megmenekült a haláltól és még további 57 évet élt. Anne Miller lázgörbéjét ma a Smithsonian Institution falai közt őrzik.

penicillin készülő gyártásába. Erre az időre esett a penicillin első életmentő alkalmazása

az USA-ban.

1942. júliusban Heatley hazatért Oxfordba és rövidesen rájött, miért volt Moyer titkolódzó. Amikor közölte a kutatási eredményeket, Heatley nevét nem írta rá a cikkeire, annak ellenére, hogy az eredeti szerződés szerint az eredményeket közösen kellett volna publikálni. A későbbiekben kiderült, hogy Moyer az eljárást saját nevére szabadalmaztatta.

A penicillin sikere sok elismerést hozott Florey-nak. Az orvosi Nobel-díj mellett a király lovaggá ütötte. Sir Robert Menzies, ausztrál miniszterelnök szerint a világ jóléte szempontjából Florey volt a legnagyobb ember, aki Ausztráliában született. Arcképe 22 éven át díszítette az ausztrál 50\$-os bankjegyet.

Miközben a penicillin óriási profitot biztosított amerikai gyógyszergyáraknak az Oxfordi Egyetem soha nem részesült pénzügyi támogatásban azért, amit a penicillin fejlesztésében elért. Ezen joggal kesereg John Emsley, A Science Watch riportere. Florey ugyanis hallgatott a Nobel-díjas Sir Henry Dale (1875 – 1968), a Medical Research Council igazgatójának tanácsára, miszerint egy orvosi felfedezést etikátlan lenne szabadalmaztatni. Ennek az ostoba tanácsnak a következtében az angolok jogdíjat fizettek a csoda-gyógyszerért, amit Angliában fedeztek fel, kutattak és fejlesztettek.

Ebben sok igazság van, de az érem másik oldala a technológiai fejlesztés: a tápoldat összetételének javítása mellett egy dinnyén tenyésző penész törzs használata, továbbá mély tartályok teljes térfogatában végzett fer-

**Ausztrál 50\$-os bankjegy (1973–95)**







**1945-ös Merck hirdetés:  
"Penicillin: Mérföldkő a gyógyításban"**

1944. június 6-án a Normandiában partra szálló szövetséges seregek részére a sebészek kezeléséhez 2.3 millió dózis penicillin állt rendelkezésre, ami becslések szerint a katonák 12-15%-ának életét mentette meg.



**A 90 éves Norman Heatley**



**Mercy Heatley**



**Penicillinnek hála Ő hazajön!**

mentációs eljárás (sokkal hatékonyabb mint a kétdimenziós tenyésztés) lehetővé tette az amerikai tömegtermelést.

Heatley túlélte a történet összes szereplőjét és megérte, hogy érdemeit elismerjék. Nyugdíjba vonulásakor 1978-ban OBE (Order of British Empire) érdemrendet kapott, míg 1990-ben az Oxfordi Egyetem tiszteletbeli orvosdoktorrá avatta, orvosi diploma nélkül elsőként az Egyetem 800 éves történetében. 1998-ban, Florey születésének centennáriumán, Henry Harris, Florey utódja a Patológiai Intézet professzori székében így foglalta össze röviden a penicillin történetét:

„Fleming nélkül nem tudnánk ki volt Chain, Chain nélkül nem lenne híres Florey, Florey nélkül nem lett volna Heatley és Heatley nélkül

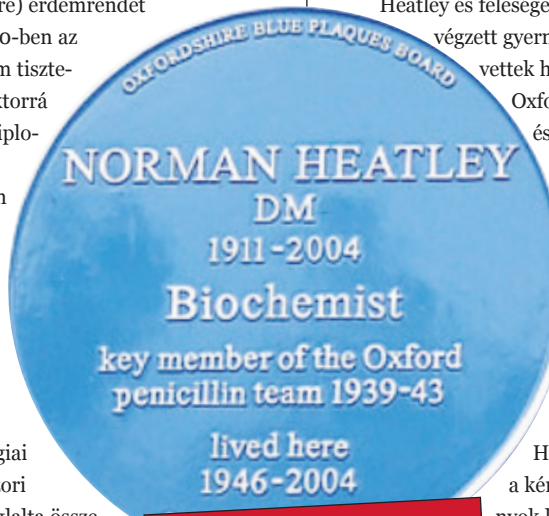
nem lenne penicillin“.

Amikor Heatley-t megkérdezték, hogyan érintette a kutatótársak kitüntetése, miközben őt mellőzték, így felelt: „Magam csak egy harmadrendű kutató voltam, aki jókor volt jó helyen“.

Heatley és felesége Mercy, egy frissen végzett gyermekorvos, 1946-ban vettek házat Old Marstonban, Oxfordtól néhány km-re északra, ahol négy gyermekükkel éltek. Itt halt meg Norman Heatley 2004. január 6-án, négy nappal 93. születésnapja előtt. 2008-ban a Royal Society of Chemistry Norman Heatley Díj-at alapított a kémia és élettudományok közötti interdiszciplináris kutatás elismerésére és támogatására.

2010. július 17-én az Oxford Civil Egyesület emléklapoktet helyezett el Heatley háza falán, amit özvegye leplezett le.

**Simonyi Miklós**



**Norman Heatley emléklap**

# A 140 éves periódusos rendszer

A periódusos rendszer (vagy a kémiai elemek periódusos táblázata) fontos szerepet játszik a kémiában. Talán nincs még egy olyan tudományág, amelyben egy táblázat annyira összefoglalóan jellemző lenne, mint az általános kémiában a periódusos rendszer.

Megtaláljuk minden alapszintű és felsőoktatási kémiai oktatással foglalkozó intézményben.

1. ÁBRA

Fotó: nemes lászló

A Ch Max terem táblázata

**E**sorok írója vegyészmérnök hallgatóként a budapesti Műegyetem Vegyészkarai főelőadóiban gyakran nézegette a periódusos rendszert. Az ott található táblázatot az 1. ábra mutatja.

A periódusos rendszer témája örökzöld, idén van éppen 140 éve, hogy Dimitrij Ivanovics Mengyelejev első ízben ismertette az Orosz Kémiai Társulatban rendszerét, amely akkor még csak 60 kémiai elemet tartalmazott. Szintén ebben az évben van Mengyelejev születésének 175. évfordulója.

Természetesen a kémiai elemek, illetőleg a világot alkotó alapvető építőkövek, elemek gondolata ennél jóval régiebb, az írott történelemben először a görög filozófusok munkájában merült fel.

A kémia az alkémia kialakulásával kezdődött. Kezdetei az arabokhoz nyúlnak vissza, akik megpróbálták egyesíteni az egyiptomi színezés, festés, üveggyártás, pirotechnika, orvosi gyógyszerek előállítás, továbbá a bányászat és fém megmunkálás (metallurgia) művészetét a görögök (főleg Aristoteles) elméleteivel. Az alkémikusok célja az volt, hogy megtalálják az alkatelemek helyes arányát és azokat az eljárásokat, amelyekkel valamely elemből egy másik állítható elő. Persze a köztudat-

ban az alkémia elsősorban az aranykészítéssel párosul.

A legkorábbi ismert alkémikusok Zosimus és Synesius (talán az i. sz. 350-ben) és Jabir ibn Hayyan (i. sz. 722-815) voltak. Abu 'Ali al Husain ibn Abdallah ibn Sena (i. sz. 980-1037), akit Európában Avicenna-nak neveztek, volt az Iszlám legnevezetesebb orvosa. Philippus Aureolus Theophrastus Bombast von Hohenheim (1493-1541) magát Paracelsusnak nevezte. Paracelsus első ízben általánosította a kémiai reakciókat. Elképzeléseire példa: ha fát égetünk, az a rész, ami ég a kén, ami elpárolog az a higany és a hamu sók keveréke. A 2. ábra Jan van der Straet metszete a késő XVI. századból.

Antoine-Laurent de Lavoisier (1743-1794) könyve: a Traité Élémentaire de Chimie (A Kémia Alapjai) 1789-ben jelent meg. Ez tekinthető az első modern kémiai szakkönyvnek. Noha korának vezető vegyészei nem fogadták el Lavoisier új szemléletét, a XVIII század végétől Lavoisier elképzelései uralták a kémikusok gondolkodását. Joseph Louis Proust (1754-1826) mutatta ki, hogy a rézkarbonát kémiai összetétele független attól, hogyan állítják elő és kidolgozta az állandó arányok elméletét.

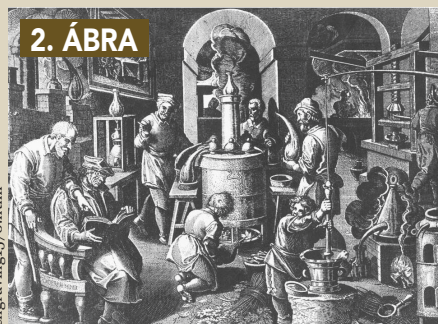
Claude Louis Berthollet (1748-1822) együttműkö-

dött Lavoisier-vel az új kémiai nomenklatura megalkotásában, a kémiai összetételt a gravitációhoz hasonló kémiai affinitásnak tulajdonította.

John Dalton (1766-1844) 1801-ben az atomi elgondolást gázkeverékek viselkedésének magyarázatára alkalmazta, megállapítva, hogy gázkeverékek nyomása az alkotó gázok parciális nyomásának összegével egyenlő. Dalton kémiai atomi elmélete ma is megállja a helyét, eltekintve az atomszerkezet és a magfizika modern elméletétől; az anyagokat oszthatatlan részecskék, atomok alkotják, mindenegyes kémiai elem azonos és jellemző atomokból áll, az atomok megváltoztathatatlanok, ha elemekből létrejön egy vegyület, annak legkisebb részét meghatározott számú atomok alkotják, és a kémiai reakciókban az atomok nem semmisülnek meg, csupán átrendeződnek. Dalton az elemek atomsúlyát a hidrogén egységnek vett atomsúlyához képest adta meg, de például a vizet OH formában képzelte el. Atomsúlyértékei 1808-ban, néhány példával illusztrálva: hidrogén: 1, szén: 6, oxigén: 8, foszfor: 9, kén: 13, vas: 50, réz: 56, ezüst: 190, arany: 190, higany: 167. Láthatóan ezek az értékek erősen különböznek a modern adatoktól.

Mengyelejev periódusos rendszerének több,





2. ÁBRA

## Alkémikusok desztillálnak

időben hozzá közeli előfutára is volt. Johann Wolfgang Döbereiner (1780-1849) vette észre, hogy hasonló elemek hármascsoportjai léteznek (ezeket triádoknak nevezték), amelyekben a középső elem atomsúlya a másik két elem atomsúlyának számtani közepéhez nagyon közeli.

Alexandre-Emile Béguyer de Chancourtois (1820-1886) francia geológus volt az első, aki az akkor ismert elemeket növekvő atomsúlyuk szerint sorba rendezte, és felismerte, hogy azok periódusokba rendezhetők. Mielőtt még Newlands bejelentette Oktávtörvényét és Mengyelejev leírta periódusos rendszerét, Chancourtois 1862-ben közölte a Francia Tudományos Akadémia házi folyóiratában, a Comptes Rendus-ban az első periódusos táblázatot, amelyet ő tellurikus spirálnak (Vis Tellurique) nevezett. Ebben az elemeket egy hengerpaláston kúszó spirálvonalon helyezte el, úgy, hogy a hasonló tulajdonságú elemek egymás fölé kerültek. Chancourtois spirális táblázatának formáit a 3. ábra mutatja be.

Chancourtois azonban geológiai szakszargonban írta cikkét, nem közölt diagrammatikus ábrát, továbbá cikke nehezen érthető volta miatt elképzelési egészen Mengyelejev felfedezéséig ismeretlenek maradtak.

John Newlands (1837-1898) 1865-ben, Mengyelejev előtt írta le a Chemical News folyóiratban Oktávtörvényét. Ő ugyanis úgy találta, hogy ha az elemeket viszonylagos atomsúlyuk sorrendjében helyezük el, akkor – néhány szükséges sorrendcserétől eltekintve – az azonos csoportba tartozó elemek ugyanazon a vízszintes helyezkednek el. A hasonló tulajdonságú elemek sorszáma pedig héttel vagy hét többszörösével különbözik egymástól. A csoportok elemei ugyanolyan viszonyban vannak egymáshoz képest, mint a zenei oktávok szélső tagjai. Sémájában például a nitrogén csoportban a foszfor a nitrogén utáni hetedik elem, az arzén a tizennegyedik elem a

foszfor után, továbbá az antimon a 14. elem az arzén követően. Ezt a speciális összefüggést nevezte el az „oktávok törvényének”. A mai periódusos rendszerben a 8 a váltószám. (Akkoriban még nem ismerték a nemesgázokat, Newlands idejében még csak körülbelül 60 elemet ismertek.) Newlands táblázata a kalciumig terjedően meggyőző volt, de a további elemekre már nem, mivel néhány fém rögtön nem fémek elemek után jelent meg. Hasonló problémák miatt Newlands két elemet is elhelyezett azonos helyen. Kortársai kinevették Newlands munkáját, és a konzervatív Angliában csak 100 évvel halála után ismerték el, szülőházára emléktáblát helyezve el, amin az áll, hogy ő a periódusos rendszer felfedezője.

Mengyelejev igazi vetélytársa Julius Lothar Meyer (1830-1895) volt. Mind Meyer, mind Mengyelejev Robert Bunsen tanítványai voltak Heidelbergben. Robert Wilhelm Eberhard Bunsen (1811-1899) és Gustav Robert Kirchhoff (1824-1887) tekinthetők a kísérleti emissziós spektroszkópia felfedezőinek, ők fedezték fel a rubídium és cézium elemeket. 1860 után a nyomelemek kutatása elsősorban az ő spektroszkópiai módszerekkel történt. A fényemissziót a Bunsen által felfedezett Bunsen égő lángjából észlelték. A Bunsen égő a klasszikus kémiai laboratórium jellemző eszköze (ha nem is spektroszkópiai értelemben). 1864-ben, 5 évvel Mengyelejev bejelentése és publikációi előtt Meyer készített egy táblázatot 28 elemmel, azokat a vegyértékek szerint felsorolva. A 28 elem majdnem kizárólag főcsoport elem volt. Később 1868-ban, egy másik táblázatában már átmeneti fémeket is bevont növekvő atomsúly szerint. Ez a táblázat tehát megelőzte Mengyelejev 1869-es táblázatát, de Meyer munkája csak 1970-ben került publikációra. Korábban Mengyelejev és Meyer nem tudtak egymás munkájáról. Meyer fő hozzájárulása az volt, hogy felismerte a periodikus

viselkedést. Azonban Meyer csupán az elemek atomterfogatóát választotta a periodikus viselkedés bemutatására.

Mind Meyerre, mind Mengyelejevre fontos hatással volt, hogy résztvettek a világ első nemzetközi kémiai konferenciáján Karlsruheban 1860-ban, ahol Stanislao Cannizzaro (1826-1910) olasz

## Mengyelejev bekerült a tizenkét legnagyobb orosz közé

szerves kémikus ismertette az újradefiniált atomsúlyokat.

Dimitrij Ivanovics Mengyelejev Szibériában, Tobolszkban született 1834-ben. A fiatal Mengyelejev a család üveggyárában dolgozott, annak 1848-ban történt leégéséig. 1849-ben a család átköltözött Szent Pétervárra, ahol 1850-ben Mengyelejev megkezdte egyetemi tanulmányait. 21 éves korában Mengyelejev a Krím félszigetre utazott, hogy betegségét gyógyítsa, onnan 1856-ban visszatért Szt. Pétervárra, hogy megszerezze Master fokozatát. Ezt követően oktatással foglalkozott. Nagyon érdekelte Oroszország ipari és mezőgazdasági fejlődése. 1859 és 1861 között külföldre ment, Párizsban Henri Victor Regnaulttal dolgozott a gázok sűrűségének mérésén, majd Gustav Robert Kirchhoff-fal Heidelbergben spektroszkópiával foglalkozott. Oroszországba való visszatérése után kinevezték Szt. Péterváron a Technológiai Intézet kémia professzorának, majd 1867-ben az Egyetem kémia professzora lett és elnyerte a Tudományok Doktora fokozatot. 1890-ben lemondott egyetemi tanári állásáról. 1893-ban kinevezték az Orosz Mérésügyi Intézet Igazgatójának.

A periódusos rendszerrel kapcsolatos munkássága kémiai oktatási tevékenységéből nőtt ki. Szüksége volt egy jó általános kémiai tankönyvre, tehát vagy le kellett fordítania egy német, francia vagy angol tankönyvet oroszra, vagy írnia kellett egyet. Az utóbbi megoldást választotta. Könyve a Kémia Elvei (The Principles of Chemistry) két kötetben jelent meg, az első 1869-ben, a második 1871-ben. Már 1869-ben rádőbent, hogy szüksége van egy jó szervezési elvre.

3. ÁBRA



## Chancourtois periódusos elrendezése

Első periódusos rendszere ebből a számból született.

Rendszerét 1869-ben mutat-

ta be az Orosz Kémiai

Társaságnak a következő

címmel: 'Összefüggések az

elemek atomsúlya és tulaj-

donságai között' Előadását

betegsége miatt helyette pro-

fesszortársa, Nikolaj A.

Menschutkin tartotta meg.

Periódusos rendszerének első for-

máját először oroszul, majd németül

publikálta a Zeitschrift für Chemie

12, 405-406 (1869) folyóiratszám-

ban. A 4. ábrán látható képet Repin festette

Mengyelejevről 1885-ben.

Mengyelejev táblázatának 1872-ben németül közölt változata látható az 5. ábrán.

A táblázat üres helyei jelzik az akkor még nem ismert elemeket, a táblázat fejléce, pedig az elemek vegyjértékeit reprezentálja az akkor szokásos molekulaképletekkel.

Mengyelejev nagy eredménye volt, hogy rendszere alapján akkor még nem ismert kémiai elemek tulajdonságait tudta megjósolni. Hasonló előrejelzéseket Lothar Meyer nem tett. Mengyelejev a megjósolt elemeket pl. az eka-előnévvel jelölte meg (az 'eka' szanszkrit nyelven az 1 szám). Az eka-alumíniumot 1875-ben fedezte fel Paul Emile Lecoq de Boisbaudran, aki galliumnak nevezte el. Az eka-szilíciumot Clemens Winkler fedezte fel 1886-ban, és germániumnak nevezte el. A felfedezett elemek tulajdonságai igen jól egyeztek Mengyelejev becsléseivel, ez tette Mengyelejevet széleskörűen elismertté.

A nemesgázok létezését Mengyelejev nem jósolta meg. Ezeket William Ramsay (1852-1916) és munkatársai fedezték fel XIX. század utolsó évtizedében. Mengyelejev eleinte elkésett emiatt, de 1907-ben ráébredt, hogy a nemesgázok felfedezése újabb bizonyítéka a periódusos rendszer helyességének.

Mengyelejev nem lett akadémikus az Orosz Tudományos Akadémiában, és Nobel díjat sem kapott, viszont a 101. rendszámú elemet róla nevezték le, ami valóban ritka kiütetés.

Egyetlen tudósként Mengyelejev is bekerült a tizenkét legnagyobb orosz közé. A Russica Pannonica kiadó most megjelent, A tizenkét legnagyobb orosz című esszékötetben azokról a

híres oroszokról olvashatjuk

magyar szerzők írásait, akik a

közelmúltban megrendezett

oroszsországi szavazás szerint

saját hazájukban a legismer-

tebbek. Az esszégyűjteményt

az Operaházban mutatták be

2009. június 3-án.

Ha valaki dalban óhajtja

megismerni a kémiai elemeket és felfedezőiket, lépjen be az

Internetre a következő URL-en:

[http://www.youtube.com/](http://www.youtube.com/watch?v=mUKnSfDzho)

[watch?v=mUKnSfDzho](http://www.youtube.com/watch?v=mUKnSfDzho). Ehhez per-

szre fehallgató vagy hangszóró is

szükséges, de Tom Lehrer dala megéri!

Amikor Mengyelejev rendszere megalkotásán fáradozott, rájött, hogy ha az elemeket atomsúlyuk (pontosabban akkori relatív atomsúlyuk) sorrendjében sorolja be, bizonyos elemeket meg kell cserélni, csak így tudja elérni, hogy az adott periódusokba hasonló tulajdonságúak kerüljenek. Például a tellürt meg kellett cserélni a jóddal. A mai modern periódusos táblázatban is akadunk hasonló elemekre, pl. a kobalt a nikkellel kerül, az argon a kálium előtt van, az aktinidák csoportjában pedig a tórium a protaktinium előtt helyezkedik el az atomsúlyok sorrendjében.

Ennek a látszólagos szabálytalanságnak a feloldása Henry Gwyn Jeffreys Moseley nevéhez fűződik, ő ugyanis 1913-ban felfedezte, hogy az elemek jellegzetes Röntgen (K) vonalai szabályos sort alkotnak, ha a vonalfrekvenciák négyzetgyökét egy általa definiált sorsszám felhasználásával ábrázolja. Ezt a sorsszámot rendszámnak nevezte el, később Niels Bohr mutatta ki, hogy Moseley rendszáma a Rutherford atommodellnek megfelelően, az atommagban levő protonok, tehát a pozitív töltések számával egyenlő. Ha a periódusos rendszerben a rendszámot használjuk a felsorolásban, akkor a periódusok helyesen adódnak.

## 5. ÁBRA

TABELLE II											
REND- SZÁM	GRUPPE I. RHO	GRUPPE II. RO	GRUPPE III. ROH	GRUPPE IV. RH4 RO2	GRUPPE V. RH5 RO3	GRUPPE VI. RH6 RO4	GRUPPE VII. RH7 RO5	GRUPPE VIII. RH8 RO6	GRUPPE IX. RH9 RO7	GRUPPE X. RH10 RO8	GRUPPE XI. RH11 RO9
1	Li 7	Be 9	B 11	C 12	N 14	O 16	F 19	Ne 20			
2	Na 23	Mg 24	Al 27	Si 28	P 31	S 32	Cl 35,5	Ar 40			
3	K 39	Ca 40		Ti 48	V 51	Cr 52	Mn 55	Fe 56	Cu 63,5	Zn 65	
4	Rb 85	Sr 88	Y 89	Zr 90	Nb 93	Mo 96	Tc 98	Ru 101	Rh 104	Pd 106	Ag 108
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											

<http://periodic.lanl.gov/endelev.htm>

## Mengyelejev rendszere 1872-ből

Mengyelejev eredeti táblázata(i) empirikus alapon készülték és csupán kb. 60 ismert elemet tartalmaztak. A mai táblázatban már közel kétszer annyi elemet találunk, és olyan csoportot ill. periódust, ami akkor ismeretlen volt. A nemesgázok csoportját akkor még nem ismerték, és sem a 6. periódus lantanidái, sem pedig a mai 7. periódus elemei nem voltak ismertek. A periódusos rendszer teljes megértéséhez még hosszú évtizedeknek kellett eltelni, hogy az atomok szerkezetét a XX. század elméleti tudományos forradalmi nyomán megismerjük. A periódusos táblázat szempontjából két alapvető felfedezést kell megemlítenünk.

Wolfgang Pauli 1925-ben alkotta meg a róla elnevezett "Pauli elvet", vagy "Pauli-féle kizárási elvet". Ez az elv azt mondja ki, hogy egy meghatározott kvantumszámcsoporthal definiált kvantumállapotot két azonos fermion részecske nem foglalhat el. Fermionoknak azokat a részecskéket nevezzük, amelyeknek feles vagy félegész (1/2, 3/2, 5/2 ...) spinquantumszáma van. Ilyenek az elektron, a proton és a neutron is. A Pauli-elv felelős az atomhéjak stabilitásáért, s így a kémia létezéséért, vagy a degenerált anyag stabilitásáért nagyon nagy nyomás esetén (például a neutroncsillagokban). Egyébként a Pauli elv eredetileg tapasztalati elv, kísérleti spektroszkópiai adatokra támaszkodott. Elméleti levezetése csak a relativisztikus kvantumtér elmélet keretein belül lehetséges.

További döntően fontos felismerés volt az úgynevezett Aufbau/Felépítési elv, amely Niels Bohr és Wolfgang Pauli együttes munkája kapcsán született az 1920-as években. Ennek az elvnek az alapján „építhetjük fel” képzetben a periódusos rendszer atomjait, úgy, hogy az elektronpályákat fokozatosan feltöltjük elektronokkal. Ebben irányadó az, hogy előbb a legalacsonyabb energiájú rendelkezésre álló pályák töltődnek fel, és feltöltődés sorrendjét a Madelung (vagy Klechowski) szabály adja meg, azaz először mindig a kisebb n+l kvantumszámú pályák töltődnek fel (az n a főkvantumszám, l pedig a mellékvantumszám). Azt viszont, hogy hány elektron tölthet fel egy adott elektronpályát, a Pauli elv szabja meg. Ilyen módon elemről elemre meghatározható az alapállapotú atomok elektronkonfigurációja, tehát elektronhéjainak betöltöttsége elektronokkal. A legkülső elektronhéj konfigurációja pedig meghatározza az elem kémiai tulajdonságait, pl. kémiai vegyjértékét. Érdekes példa a ritkaföldfémek (a 7. periódus lantanidái a cériumtól a lutéciumig). Mivel ezeknek az elemeknek a legkülső elektronhéj konfigurációja (6s<sup>2</sup>) megegyezik és



csak alsóbb (4f) héjon található különbség közöttük, kémiai viselkedésük rendkívül hasonló, ezért egymástól való elválasztásuk igen nehéz. Például Megyelejev táblázatában a dydimium (Di), mint önálló elem szerepelt, 1885-ben azonban Carl Auer von Welsbachnak sikerült két elemre szétválasztani: a neodímiumra és a praezodímiumra.

A manapság ismert periódusos táblázatot a 6. ábra mutatja be.

Ez a 2003-as NIST táblázat még nem tartalmazza a név szerint a 110-es rendszámú darmstadtiumot és a 111-est! Ennek oka az, hogy a darmstadtium nevet hivatalosan csak 2003 augusztus 16-án fogadta el az IUPAC, míg a röntgenium nevet 2004 november 1-én Konrad Röntgen emlékére. Ezzel szemben a NIST táblázat egészen a 116 rendszámig jelöli a szupernehéz elemeket.

A szupernehéz elemek a természetben eddig nem talált, szintetikusan előállított elemek (a szintézist nagy energiájú atomok ütköztetésével végzik részecskegyorsítókban). A szintetikus elemek: a periódusos rendszer 5. periódusában a technécium, a 6. periódusban a lantanidák között a prométium, a 7. periódusban a rutherfordiumtól kezdve esetleg a 118. rendszámú szupernehéz elemig, ugyancsak a 7. periódusban a neptúniumtól a lawrenciumig található elemek. A szupernehéz elemekről korábban azt gondolták, hogy rendkívül rövid felezési idejű ( $10^{-19}$  szekundum) rádióaktív elemek. Modern részecske fizikai elméletek szerint azonban az atommag héj szerkezete lehetővé tesz viszonylag hosszú felezési idejű szupernehéz elemeket is. Ezek az ún. stabilitás szigeteken találhatók, ha a felezési időket részben a rendszám, részben pedig a neutronok száma szerint ábrázoljuk. A

7. ábra mutatja be a stabilitás szigeteket.

Az ábrán levő felírások fordítása: New lands: Új földek, Proton number: protonszám (rendszám), Neutron number: neutronszám, Continent: Kontinens, Peninsula: Félsziget, Shoal: Sekélytenger, Island of Stability: Stabilitás sziget, Sea of instability: az Instabilitás tengere, az ábra tetején a felezési idő logaritmusának színskódja található a mikroszekundumtól 1013 évig. A 6. periódusos táblázat még nem mutatja a 117. és 118. rendszámú elemeket, az utóbbi 1999-ben bejelentett felfedezését visszavonták, de 2006-ban orosz és amerikai kutatók együttműködésével sikerült megfigyelni <http://www.physorg.com/news80226997.html>

Érdekes példa még a 108. rendszámú hasszium, aminek 269 atomsúlyú izotópjának becsült felezési

**PERIODIC TABLE**  
**Atomic Properties of the Elements**

NIST  
National Institute of Standards and Technology  
Technology Administration, U.S. Department of Commerce

Physics Laboratory  
physics.nist.gov

Standard Reference Data Group  
www.nist.gov

18  
VIII A

19  
I A

2  
II A

3  
III A

4  
IV A

5  
V A

6  
VI A

7  
VII A

8  
VIII

9  
IX

10  
X

11  
XI

12  
XII

13  
III B

14  
IV B

15  
V B

16  
VI B

17  
VII B

18  
VIII B

19  
I B

20  
II B

21  
III B

22  
IV B

23  
V B

24  
VI B

25  
VII B

26  
VIII

27  
IX

28  
X

29  
XI

30  
XII

31  
I B

32  
II B

33  
III B

34  
IV B

35  
V B

36  
VI B

37  
VII B

38  
VIII

39  
IX

40  
X

41  
XI

42  
XII

43  
I B

44  
II B

45  
III B

46  
IV B

47  
V B

48  
VI B

49  
VII B

50  
VIII

51  
IX

52  
X

53  
XI

54  
XII

55  
I B

56  
II B

57  
III B

58  
IV B

59  
V B

60  
VI B

61  
VII B

62  
VIII

63  
IX

64  
X

65  
XI

66  
XII

67  
I B

68  
II B

69  
III B

70  
IV B

71  
V B

72  
VI B

73  
VII B

74  
VIII

75  
IX

76  
X

77  
XI

78  
XII

79  
I B

80  
II B

81  
III B

82  
IV B

83  
V B

84  
VI B

85  
VII B

86  
VIII

87  
IX

88  
X

89  
XI

90  
XII

91  
I B

92  
II B

93  
III B

94  
IV B

95  
V B

96  
VI B

97  
VII B

98  
VIII

99  
IX

100  
X

101  
XI

102  
XII

103  
I B

104  
II B

105  
III B

106  
IV B

107  
V B

108  
VI B

109  
VII B

110  
VIII

111  
IX

112  
X

113  
XI

114  
XII

115  
I B

116  
II B

117  
III B

118  
IV B

119  
V B

120  
VI B

121  
VII B

122  
VIII

123  
IX

124  
X

125  
XI

126  
XII

127  
I B

128  
II B

129  
III B

130  
IV B

131  
V B

132  
VI B

133  
VII B

134  
VIII

135  
IX

136  
X

137  
XI

138  
XII

139  
I B

140  
II B

141  
III B

142  
IV B

143  
V B

144  
VI B

145  
VII B

146  
VIII

147  
IX

148  
X

149  
XI

150  
XII

151  
I B

152  
II B

153  
III B

154  
IV B

155  
V B

156  
VI B

157  
VII B

158  
VIII

159  
IX

160  
X

161  
XI

162  
XII

163  
I B

164  
II B

165  
III B

166  
IV B

167  
V B

168  
VI B

169  
VII B

170  
VIII

171  
IX

172  
X

173  
XI

174  
XII

175  
I B

176  
II B

177  
III B

178  
IV B

179  
V B

180  
VI B

181  
VII B

182  
VIII

183  
IX

184  
X

185  
XI

186  
XII

187  
I B

188  
II B

189  
III B

190  
IV B

191  
V B

192  
VI B

193  
VII B

194  
VIII

195  
IX

196  
X

197  
XI

198  
XII

199  
I B

200  
II B

201  
III B

202  
IV B

203  
V B

204  
VI B

205  
VII B

206  
VIII

207  
IX

208  
X

209  
XI

210  
XII

211  
I B

212  
II B

213  
III B

214  
IV B

215  
V B

216  
VI B

217  
VII B

218  
VIII

219  
IX

220  
X

221  
XI

222  
XII

223  
I B

224  
II B

225  
III B

226  
IV B

227  
V B

228  
VI B

229  
VII B

230  
VIII

231  
IX

232  
X

233  
XI

234  
XII

235  
I B

236  
II B

237  
III B

238  
IV B

239  
V B

240  
VI B

241  
VII B

242  
VIII

243  
IX

244  
X

245  
XI

246  
XII

247  
I B

248  
II B

249  
III B

250  
IV B

251  
V B

252  
VI B

253  
VII B

254  
VIII

255  
IX

256  
X

257  
XI

258  
XII

259  
I B

260  
II B

261  
III B

262  
IV B

263  
V B

264  
VI B

265  
VII B

266  
VIII

267  
IX

268  
X

269  
XI

270  
XII

271  
I B

272  
II B

273  
III B

274  
IV B

275  
V B

276  
VI B

277  
VII B

278  
VIII

279  
IX

280  
X

281  
XI

282  
XII

283  
I B

284  
II B

285  
III B

286  
IV B

287  
V B

288  
VI B

289  
VII B

290  
VIII

291  
IX

292  
X

293  
XI

294  
XII

295  
I B

296  
II B

297  
III B

298  
IV B

299  
V B

300  
VI B

301  
VII B

302  
VIII

303  
IX

304  
X

305  
XI

306  
XII

307  
I B

308  
II B

309  
III B

310  
IV B

311  
V B

312  
VI B

313  
VII B

314  
VIII

315  
IX

316  
X

317  
XI

318  
XII

319  
I B

320  
II B

321  
III B

322  
IV B

323  
V B

324  
VI B

325  
VII B

326  
VIII

327  
IX

328  
X

329  
XI

330  
XII

331  
I B

332  
II B

333  
III B

334  
IV B

335  
V B

336  
VI B

337  
VII B

338  
VIII

339  
IX

340  
X

341  
XI

342  
XII

343  
I B

344  
II B

345  
III B

346  
IV B

347  
V B

348  
VI B

349  
VII B

350  
VIII

351  
IX

352  
X

353  
XI

354  
XII

355  
I B

356  
II B

357  
III B

358  
IV B

359  
V B

360  
VI B

361  
VII B

362  
VIII

363  
IX

364  
X

365  
XI

366  
XII

367  
I B

368  
II B

369  
III B

370  
IV B

371  
V B

372  
VI B

373  
VII B

374  
VIII

375  
IX

376  
X

377  
XI

378  
XII

379  
I B

380  
II B

381  
III B

382  
IV B

383  
V B

384  
VI B

385  
VII B

386  
VIII

387  
IX

388  
X

389  
XI

390  
XII

391  
I B

392  
II B

393  
III B

394  
IV B

395  
V B

396  
VI B

397  
VII B

398  
VIII

399  
IX

400  
X

401  
XI

402  
XII

403  
I B

404  
II B

405  
III B

406  
IV B

407  
V B

408  
VI B

409  
VII B

410  
VIII

411  
IX

412  
X

413  
XI

414  
XII

415  
I B

416  
II B

417  
III B

418  
IV B

419  
V B

420  
VI B

421  
VII B

422  
VIII

423  
IX

424  
X

425  
XI

426  
XII

427  
I B

428  
II B

429  
III B

430  
IV B

431  
V B

432  
VI B

433  
VII B

434  
VIII

435  
IX

436  
X

437  
XI

438  
XII

439  
I B

440  
II B

441  
III B

442  
IV B

443  
V B

444  
VI B

445  
VII B

446  
VIII

447  
IX

448  
X

449  
XI

450  
XII

451  
I B

452  
II B

453  
III B

454  
IV B

455  
V B

456  
VI B

457  
VII B

458  
VIII

459  
IX

460  
X

461  
XI

462  
XII

463  
I B

464  
II B

465  
III B

466  
IV B

467  
V B

468  
VI B

469  
VII B

470  
VIII

471  
IX

472  
X

473  
XI

474  
XII

475  
I B

476  
II B

477  
III B

478  
IV B

479  
V B

480  
VI B

481  
VII B

482  
VIII

483  
IX

484  
X

485  
XI

486  
XII

487  
I B

488  
II B

489  
III B

490  
IV B

491  
V B

492  
VI B

493  
VII B

494  
VIII

495  
IX

496  
X

497  
XI

498  
XII

499  
I B

500  
II B

501  
III B

502  
IV B

503  
V B

504  
VI B

505  
VII B

506  
VIII

507  
IX

508  
X

509  
XI

510  
XII

511  
I B

512  
II B

513  
III B

514  
IV B

515  
V B

516  
VI B

517  
VII B

518  
VIII

519  
IX

520  
X

521  
XI

522  
XII

523  
I B

524  
II B

525  
III B

526  
IV B

527  
V B

528  
VI B

529  
VII B

530  
VIII

531  
IX

532  
X

533  
XI

534  
XII

535  
I B

536  
II B

537  
III B

538  
IV B

539  
V B

540  
VI B

541  
VII B

542  
VIII

543  
IX

544  
X

545  
XI

546  
XII

547  
I B

548  
II B

549  
III B

550  
IV B

551  
V B

552  
VI B

553  
VII B

554  
VIII

555  
IX

556  
X

557  
XI

558  
XII

559  
I B

560  
II B

561  
III B

562  
IV B

563  
V B

564  
VI B

565  
VII B

566  
VIII

567  
IX

568  
X

569  
XI

570  
XII

571  
I B

572  
II B

573  
III B

574  
IV B

575  
V B

576  
VI B

577  
VII B

578  
VIII

579  
IX

580  
X

581  
XI

582  
XII

583  
I B

584  
II B

585  
III B

586  
IV B

587  
V B

588  
VI B

589  
VII B

590  
VIII

591  
IX

592  
X

593  
XI

594  
XII

595  
I B

596  
II B

597  
III B

598  
IV B

599  
V B

600  
VI B

601  
VII B

602  
VIII

603  
IX

604  
X

605  
XI

606  
XII

607  
I B

608  
II B

609  
III B

610  
IV B

611  
V B

612  
VI B

613  
VII B

614  
VIII

615  
IX

616  
X

617  
XI

618  
XII

619  
I B

620  
II B

621  
III B

622  
IV B

623  
V B

624  
VI B

625  
VII B

626  
VIII

627  
IX

628  
X

629  
XI

630  
XII

631  
I B

632  
II B

633  
III B

634  
IV B

635  
V B

636  
VI B

637  
VII B

638  
VIII

639  
IX

640  
X

641  
XI

642  
XII

643  
I B

644  
II B

645  
III B

646  
IV B

647  
V B

648  
VI B

649  
VII B

650  
VIII

651  
IX

652  
X

653  
XI

654  
XII

655  
I B

656  
II B

657  
III B

658  
IV B

659  
V B

660  
VI B

661  
VII B

662  
VIII

663  
IX

664  
X

665  
XI

666  
XII

667  
I B

668  
II B

669  
III B

670  
IV B

671  
V B

672  
VI B

673  
VII B

674  
VIII

675  
IX

676  
X

677  
XI

678  
XII

679  
I B

680  
II B

681  
III B

682  
IV B

683  
V B

684  
VI B

685  
VII B

686  
VIII

687  
IX

688  
X

689  
XI

690  
XII

691  
I B

692  
II B

693  
III B

694  
IV B

695  
V B

696  
VI B

697  
VII B

698  
VIII

699  
IX

700  
X

701  
XI

702  
XII

703  
I B

704  
II B

705  
III B

706  
IV B

707  
V B

708  
VI B

709  
VII B

710  
VIII

711  
IX

712  
X

713  
XI

714  
XII

715  
I B

716  
II B

717  
III B

718  
IV B

719  
V B

720  
VI B

721  
VII B

722  
VIII

723  
IX

724  
X

725  
XI

726  
XII

727  
I B

728  
II B

729  
III B

730  
IV B

731  
V B

732  
VI B

733  
VII B

734  
VIII

735  
IX

736  
X

737  
XI

738  
XII

739  
I B

740  
II B

741  
III B

742  
IV B

743  
V B

744  
VI B

745  
VII B

746  
VIII

747  
IX

748  
X

749  
XI

750  
XII

751  
I B

752  
II B

753  
III B

754  
IV B

755  
V B

756  
VI B

757  
VII B

758  
VIII

759  
IX

760  
X

761  
XI

762  
XII

763  
I B

764  
II B

765  
III B

766  
IV B

767  
V B

768  
VI B

769  
VII B

770  
VIII

771  
IX

772  
X

773  
XI

774  
XII

775  
I B

776  
II B

777  
III B

778  
IV B

779  
V B

780  
VI B

781  
VII B

782  
VIII

783  
IX

784  
X

785  
XI

786  
XII

787  
I B

788  
II B

789  
III B

790  
IV B

791  
V B

792  
VI B

793  
VII B

794  
VIII

795  
IX

796  
X

797  
XI

798  
XII

799  
I B

800  
II B

801  
III B

802  
IV B

803  
V B

804  
VI B

805  
VII B

806  
VIII

807  
IX

808  
X

809  
XI

810  
XII

811  
I B

812  
II B

813  
III B

814  
IV B

815  
V B

816  
VI B

817  
VII B

818  
VIII

819  
IX

820  
X

821  
XI

822  
XII

823  
I B

824  
II B

825  
III B

826  
IV B

827  
V B

828  
VI B

829  
VII B

830  
VIII

831  
IX

832  
X

833  
XI

834  
XII

835  
I B

836  
II B

837  
III B

838  
IV B

839  
V B

840  
VI B

841  
VII B

842  
VIII

843  
IX

844  
X

845  
XI

846  
XII

847  
I B

848  
II B

849  
III B

850  
IV B

851  
V B

852  
VI B

853  
VII B

854  
VIII

855  
IX

856  
X

857  
XI

858  
XII

859  
I B

860  
II B

861  
III B

862  
IV B

863  
V B

864  
VI B

865  
VII B

866  
VIII

867  
IX

868  
X

869  
XI

870  
XII

871  
I B

872  
II B

873  
III B

874  
IV B

875  
V B

876  
VI B

877  
VII B

878  
VIII

879  
IX

880  
X

881  
XI

882  
XII

883  
I B

884  
II B

885  
III B

886  
IV B

# MENNYIT FOGYASZT AZ AGY?

Agyunk szervezetünk legenergiaigényesebb szerve. Ugyan testünk tömegének csak 2 százalékát adja, működése azonban a felvett energia egynegyedét emészt fel.

**A**z élet valójában nem más, mint egymásra épülő, jól összehangolt kémiai reakciók sora. Mint minden más élőlény, az emlősök – és így az ember is – a növények által vízből és szén-dioxidból előállított glükózt használja fel elsődleges energiaforrásként. Ebből építi fel a glikolízis, a piruvát oxidáció, a Szent-Györgyi–Krebs ciklus és az oxidatív foszforiláció lépései során a sejtek energiaválatóját, az ATP molekulát, mely azután számos különböző folyamat működéséhez biztosítja az energiát. Az energia felvétele és tárolása szempontjából tehát az agy nem különbözik jelentősen a szervezet többi részétől. Annál inkább eltér azonban a felhasználás módja, és különösen annak volumene.

## Mire megy el az energia?

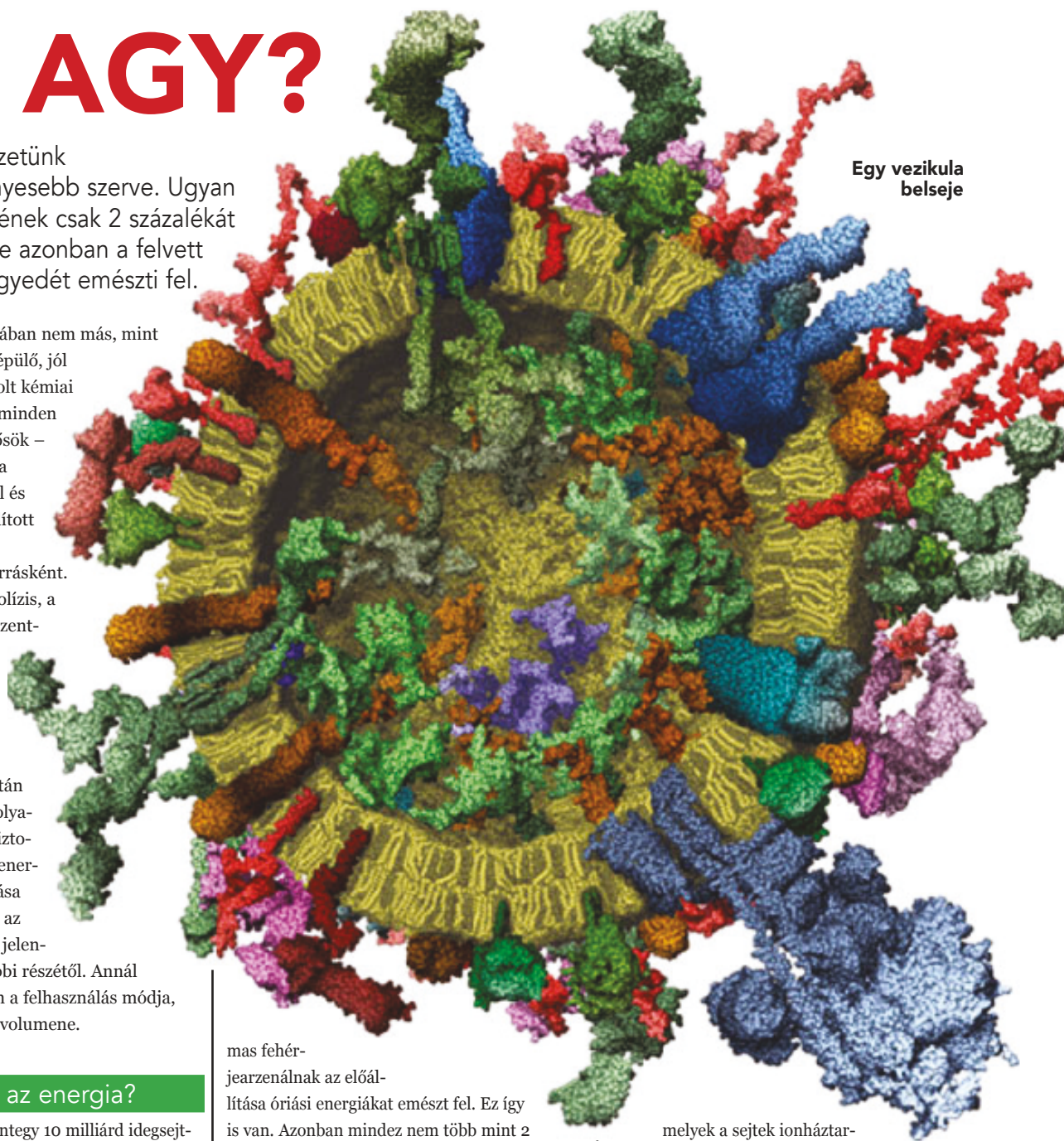
Az emberi agy egy mintegy 10 milliárd idegsejt-ből felépülő rendkívül bonyolult hálózat. Minden egyes sejtje több millió fehérjéből épül fel, melyek egyenként több száz aminosavat, vagyis több ezer atomot tartalmaznak. Ráadásul ezen fehérjék mindegyike 7 naponta lebomlik és újratermelődik. Azt gondolnánk, hogy ennek a hatalmas

mas fehér-jearzenálnak az előállítására óriási energiákat emészt fel. Ez így is van. Azonban mindez nem több mint 2 %-át teszi ki az agy ATP (vagyis energia-) felhasználásának. Az igazán energiaigényes folyamat ugyanis nem a fehérjék előállítása, hanem azok működtetése. Ezen belül is kiemelkednek azonban – mind energiaigényüket, mind jelentőségüket tekintve – azok a fehérjék,

melyek a sejtek ionháztartását, azaz a sejten belüli és a sejtek közötti tér ionkoncentrációit szabályozzák.

**A nyugalmi membránpotenciál – a felhúzott rugó**

Az ionkoncentrációk szabályozása azért kiemel-



Egy vezikula belseje

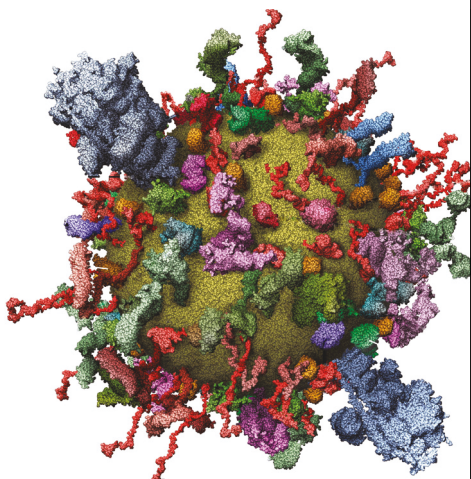




## A $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATPáz

Ahogy a teljes test energiaigénye sem egyenletesen oszlik el, tömegéhez képest jóval több energiát fogyaszt az agy, mint a szervezet többi része, úgy az agyon belül sem azonos a több tízezer különböző fehérje energiafogyasztása. Energiaigényét – és egyben jelentőségét – tekintve messze kiemelkedik a mezőnyből a  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPáz, azaz a  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pumpa, mely egyedül felelős az agy energiafogyasztásának mintegy 50-80 %-áért. Vagyis a szervezetünk teljes energiaigényének 10-20 %-a ennek az egy fehérjének a működésére fordítódik. Nem csoda, hogy felfedezéséért Jens Skou dán kutató 1997-ben Nobel-díjat kapott.

A  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPáz jelentőségét az adja, hogy szinte egymaga felelős a sejtmembrán két oldala közötti ion koncentráció gradiens fenntartásáért, ami nélkül az idegsejtek rövid úton halálra lennének ítélve. A  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPáz működése során a sejtmembránba ágyazódó fehérje először 3 db  $\text{Na}^+$  iont, majd egy ATP molekulát köt meg a sejt belső oldalán. Az ATP-ről ezt követően lehasít egy foszfátcsoportot, mellyel saját magát foszforilálja. Ennek hatására a fehérje alakja megváltozik, bezárja a 3  $\text{Na}^+$  iont, majd újra elengedi őket – ezúttal már a sejtek közötti térben. Miután a  $\text{Na}^+$  ionok eltávoztak, 2 db  $\text{K}^+$  ion kötődik a szabadon maradt lyukba. A kötődés hatására a  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPáz defoszforilálódik és az ezt követő újabb konformációs változás révén a sejtben kívül megkötött  $\text{K}^+$  ionokat immár a sejt belsejében engedi el. Így módon létrehozza az idegsejtek működéséhez elengedhetetlen körülményt, a  $\text{Na}^+$  ionok felhalmozását a külső, a  $\text{K}^+$  ionokét pedig a sejtben belüli térben.

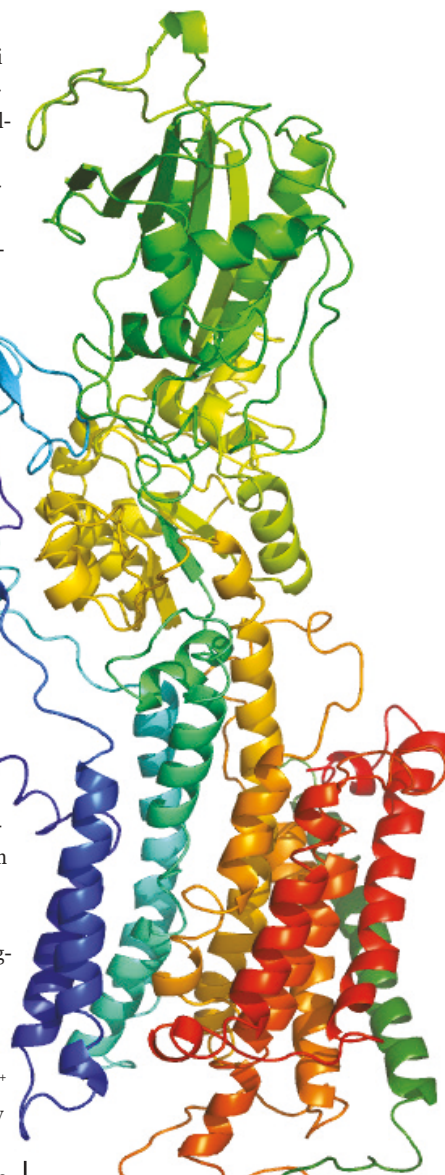


Az axonvégződésekből található, a neurotranszmitter molekulákat tartalmazó vezikula szerkezete a membránjában ülő több tucat fehérjével, melyek a neurotranszmitterek raktározásáért és a sejt kisülése esetén azok kibocsátásáért felelnek. Egy vezikula belsejében mintegy 4-5000 jelátvivő molekula tárolódik.”

kedően fontos, mert az idegsejtek működési módjukat tekintve valójában apró elektrokémiai cellák, melyeknek folyamatosan „feltöltött” állapotban kell lenniük, hogy ha eljön az ideje, kiszűhessenek és hozzájárulhassanak az információ terjedéséhez az agyban. Ezt a „felhúzott” állapotot úgy érik el, hogy a sejtben belül és azon kívül, a sejtek közötti térben eltérő a sejtek működésének szempontjából legfontosabb három ion, a  $\text{Na}^+$ , a  $\text{K}^+$  és a  $\text{Cl}^-$  koncentrációja. A sejt belsejében a sejtek közötti térhez képest jóval alacsonyabb  $\text{Na}^+$  és  $\text{Cl}^-$ , illetve magasabb  $\text{K}^+$  koncentráció alakul ki. Ennek következtében a sejtmembrán belső fele a külsőnél negatívabbá válik. A membrán két oldala között kialakuló feszültségkülönbséget nevezzük nyugalmi membránpotenciálnak. Ennek értéke idegsejtekben  $-70$  mV körül van. Azonban nem elég ezt az ionkoncentráció különbséget kialakítani, folyamatosan fenn is kell tartani. Ugyanis a sejtmembrán mind a  $\text{Na}^+$ , mind a  $\text{K}^+$  ionokra nézve egy kicsit lyukas. Ezen ionok a koncentráció különbségüknek megfelelő irányban (vagyis a  $\text{Na}^+$  befelé, a  $\text{K}^+$  pedig kifelé) át tudnak szivárogni a membránon. Az eredeti koncentráció arányt tehát folyamatosan vissza kell állítani. Ezt a feladatot végzi a  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPáz nevű fehérje (ld. keretes írásunkat), mely 1 ATP molekula felhasználásával 3  $\text{Na}^+$  iont pumpál ki a sejtől, miközben 2  $\text{K}^+$  iont juttat be oda. A sejtmembrán „lyukassága” miatt a  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPáznak folyamatosan dolgoznia kell: másodpercenként mintegy 300 millió ATP molekulát használ fel egyetlen sejt. Ez a mennyiség azonban még mindig csak 10-15 %-a az agy teljes energiafogyasztásának.

## Az akciós potenciál – ami kor tüzel az agy

A felhúzott rugóként bevetésre váró idegsejtek ugyanis vajmi keveset érnének önmagukban. Ahhoz hogy szerepüket hatékonyan betölthessék elkerülhetetlenül szükség van arra, hogy hálózatba szerveződjenek, és hogy ebben a hálózatban rendszerezett információáramlás alakuljon ki. Ezt az információáramlást valósít-



**A  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPáz molekula szerkezete. A feltekeredő szalagként ábrázolt szakaszok a fehérje membránba ágyazásában és az ionok megkötésében kulcsszerepet játszó úgynevezett  $\alpha$ -hélix szerkezetek.**

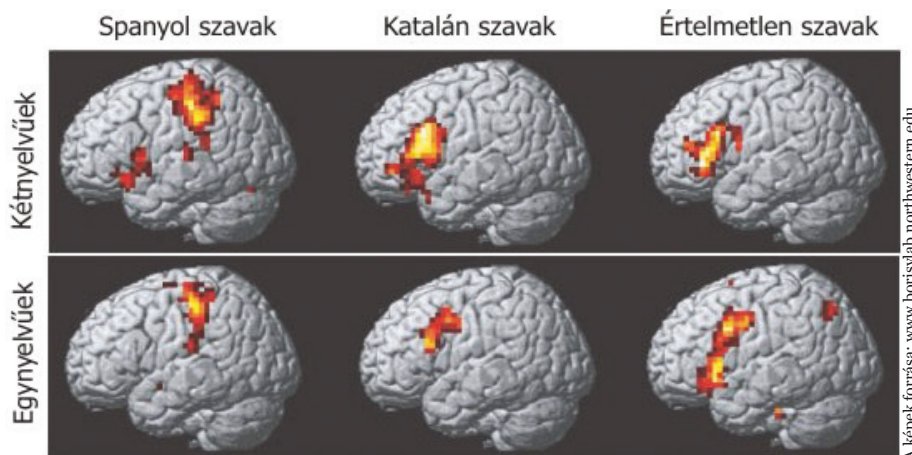
ja meg az akciós potenciál, amelynek működése természetesen további energiát igényel. Az akciós potenciál kialakulásához az vezet, hogy a sejt ingerlésének hatására megnyílnak a sejtmembránban található feszültségfüggő  $\text{Na}^+$  ioncsatornák, és  $\text{Na}^+$  ionok indulnak meg a sejt belseje felé. Ennek hatására a membránpotenciál még tovább növekszik, aminek következtében újabb  $\text{Na}^+$  ioncsatornák nyílnak, és ez az öngerjesztő folyamat rendkívül gyorsan, körül-

## LÁTHATÓ GONDOLATOK

Napjaink egyik leglátványosabb agykutatási technikája a funkcionális mágneses rezonancia képalkotás, vagy röviden az fMRI. Ez a kémiai szerkezetkutatásból kifejlődött módszer lehetőséget ad arra, hogy 3 dimenzióban, élőben követhessük, mely agyterületek válnak aktívvá adott körülmények között. A technika egyik legnagyobb előnye, hogy élő emberek is minden nehézség nélkül alkalmazhatók, vagyis lehetővé teszi, hogy mintegy „megjelenítsük” a gondolatokat. A módszer alapja, hogy egy adott agyterület aktivitása fokozott energiaigénnyel jár, aminek következtében megnő az oxigénszükséglete. Ennek biztosításaként a közeli vérerekben található hemoglobin molekulák leadják oxigénjüket, miáltal megnő a deoxihemoglobin koncentrációja. Mivel a deoxihemoglobin a hemoglobinnál nagyobb mértékben árnyékolja az fMRI berendezés által keltett mágneses teret, a lokális mágneses tér mérésével felderíthető, mely agyterületeken következett be a fokozott aktiváció.

Az fMRI segítségével tanulmányozhatóak például a memória jellemzői, az egyes (érzelmi, érzékelési, stb.) központok szerepe adott szituációkban, de még olyan apró különbségek sem maradnak láthatatlanok, mint például az anyanyelvi és idegen szavak feldolgozásának módja.

belül 1 ms alatt  $-70$  mV-ról  $+40$  mV közelébe növeli a membránpotenciált. Ezt a folyamatot nevezzük az idegsejt tüzelésének vagy kisülésének. Ez a megnövekedett feszültség azután elektromosan továbbterjed a sejtek ingerülettovábbító nyúlványa, az axon mentén és a közelben újabb  $\text{Na}^+$  ioncsatornákat kényszeríti nyitásra, melyeken keresztül beáramló  $\text{Na}^+$  ionok és az ezek hatására bekövetkező membránpotenciál változás azután még újabb  $\text{Na}^+$  ioncsatornákat nyit meg. Az ingerület terjedése során tehát rövid idő alatt nagy mennyiségű  $\text{Na}^+$  ion áramlik be a sejtekbe, melyeket természetesen vissza kell pumpálni a külső térbe, hogy a következő ingerület érzékelésekor ismét reagálni tudjanak. Ezt a feladatot ismét csak a  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPáz végzi el, ingerületenként mintegy 380 millió ATP molekulát emésztve el. Mivel pedig másodpercenként átlagosan négyszer tüzel egy idegsejt (legalábbis az egér és patkány idegsejtjei, melyekből az erre vonatkozó ismeretek jó része származik), az akciós potenciálok működtetése sejtenként 1,5 milliárd ATP molekulát használ fel egyetlen másodperc alatt.



A képek forrása: www.borislab.northwestern.edu

**Spanyol és katalán szavak feldolgozásakor aktivizálódó agyterületek mindkét nyelvet anyanyelvi szinten beszélő és valamelyiket idegen nyelvként ismerő emberekben.**

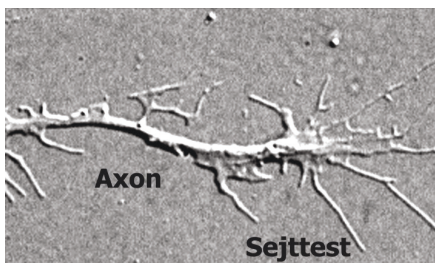
## A kémiai jelátvitel – ingerlő molekulák

Az agyműködés eddig számba vett folyamatai elsősorban elektromos jelátvitélhez kapcsolódnak. Az emberi agy mintegy 10 milliárd ( $10^{10}$ ) idegsejtje közötti 60 billió ( $6 \times 10^{13}$ ) kapcsolatot azonban nagyrészt kémiai szinapszisek biztosítják. A kémiai szinapszis esetében a két kommunikáló idegsejt nem közvetlenül érintkezik egymással, közöttük egy körülbelül 30 nm (a milliméter harmincezred része) széles tér, az úgynevezett szinaptikus rés található. Ezt a teret hidalják át a jelátvivő molekulák vagy más néven neurotranszmitterek, melyek a két idegsejt között átúszva biztosítják az információátadást. A jelátvivő molekulák az axonnyúlványok végén úgynevezett vezikulákba becsomagolva találhatók és az axon mentén terjedő akciós potenciál hatására szabadulnak fel a szinapszisban. Mivel azon-

ban az axonok elágaznak, egy idegsejt több, átlagosan 8000 másik idegsejttel ér el. Egy akciós potenciál tehát egyidejűleg 8000 különböző helyen válthatja ki a neurotranszmitterek felszabadulását. Mivel azonban a felszabadulás csak nagyjából 25 %-os valószínűséggel következik be, végeredményben egy idegsejt tüzelése 2000 különböző helyen váltja ki a jelátvivő molekulák kibocsátását. Egy-egy axonvégződésből egyszerre 4-5000 molekula szabadul fel, melyek azután átdiffundálnak a fogadó idegsejt felszínéhez és hozzákötődnek az ott a sejtmembránban ülő receptorokhoz. Ezek a receptorok tulajdonképpen szintén ioncsatornák, melyek alapállapotban zárva vannak, de a neurotranszmitter kötődésének hatására kinyílnak, és ezáltal bizonyos ionokat átengednek a sejtfalon. Az így megbomló ionegyensúly ismételt helyreállítása, valamint a kibocsátott 8-10 millió jelátvivő molekula újracsomagolása további 1,3 milliárd ATP molekulát fogyaszt el másodpercenként egyetlen sejtre számolva.

Annak felismerése, hogy milyen folyamatok állnak az agy mérhetetlen energiaéhségének hátterében, és milyen kémiai reakciók biztosítják számára ezt az energiát rendkívül fontos feladat. Ez segít hozzá, hogy megértsük, sőt akár lássuk is hogyan lát, érez, gondolkodik az agy (ld. a funkcionális mágneses rezonanciáról szóló kertes írásunkat). Ugyanakkor azt is lehetővé teszi, hogy az energiaellátás zavarai, például egy rövid idejű oxigénhiány esetén hatékonyabb segítséget nyújthassunk e rendkívül aktív és épp ezért oly sérülékeny szervnek.

**Héja László**



**Egy idegsejt mikroszkóp alatti képe. A sejttestből hosszban nyúlik ki az axon, mely maga is többszörösen elágazódik, hogy más idegsejteket érjen el. Az akciós potenciál az axonnyúlványon terjed végig a sejt kisülésékor.**





# A RIBOSZÓMÁK SZERKEZETE ÉS MŰKÖDÉSE

**A** díjat elsősorban azzal érdemelte ki Venkatraman Ramakrishnan, Thomas Steitz és Ada Yonath, hogy a röntgen krisztallográfia módszerének alkalmazásával, atomi részletességgel tárták fel a bonyolult működésű riboszóma szerkezetét, és ezzel mintegy „láthatóvá tették” ezt a rendkívül összetett molekuláris gépezetet.

Az élő szervezetben a legtöbb feladatot fehérjék végzik. Amint kiderült, hogy a riboszómán mint molekuláris gépsoron zajlik a fehérjék aminosavakból történő összeszerelése, azonnal hatalmas igény támadt arra, hogy megértsék ennek a gépezetnek a részletes működését. Egy makroszkopikus gép, például egy betűket egymás után „fűző” írógép esetében egy laikus is képes lehet arra, hogy megértse a készülék működését. Ehhez az kell, hogy minden részletre kiterjedően megtekinthesse az írógép összes alkatrészét, és ezek kapcsolódását. Még jobb a helyzet, ha ugyanezt a gép működésének eltérő fázisaiban is megteheti, például akkor, amikor egy billen-

2009-ben a legrangosabb tudományos kitüntetésként számon tartott Nobel-díjat a kémia tudományterületén a riboszóma szerkezetével és működésével kapcsolatos alapvető kutatási eredményeik elismeréseként három kutatónak ítelték oda egyenlő arányban megosztva.

tyű éppen félig, vagy teljesen lenyomott állapotban van.

Egy aminosavakat egymás után illesztő molekuláris gép esetében is ugyanez a helyzet. A részletek pontos felderítéséhez azonban olyan felbontás kell, amely már meg tudja különböztetni a molekulában lévő, egymáshoz

kapcsolódó atomok helyzetét. Mivel a kovalens kötésben lévő atomok távolsága az Ångström (Å, 0,1 nanométer) mérettartományba esik, a finom részletek felderítéséhez néhány Ångströmös felbontásra van szükség. Az ilyen felbontású technikákról a Látni a láthatatlant című cikkünkben olvashatnak a 9. oldalon.

## A genetikai kód

A fehérjeszintézis a legösszetettebb ismert molekuláris folyamat a szervezetben, ami ennek megfelelően a legbonyolultabb, molekuláris értelemben gigantikus képződmények, a riboszómák közreműködésével zajlik. A fehérjeszintézis, más néven transzláció, azaz „fordítás” során a korábban DNS-ről már mRNS-re átmásolt információ fordítódik le az aminosavak nyelvére, azaz a szervezetben megtalálható 20 fajta aminosav valamelyikére. Az mRNS-en egymást „szóköz nélkül” követő nukleotid hármasok, más néven kodonok, egy-egy aminosavat jelentenek. A 64 különböző kodon közül csak háromhoz nem tartozik aminosav. Ezek a stop kodonok, amelyek a fehérjeszintézis végét jelzik. A maradék 61 kodonból egy (AUG) a transzláció kezdetét jelöli ki, és egyben a metionin aminosavat is kódolja. A többi 19 aminosavhoz összesen 60 kodon tartozik. Minden kodon egyértelműen csak egyféle aminosavat jelent. Fordítva ez azonban nem feltétlenül igaz, egy aminosavat több különböző kodon is kódolhat. Vannak olyan aminosavak (például a metionin), amelyekhez csak egy, míg másokhoz kettő, három, négy, vagy hat kodon tartozik. Azt, hogy az egyes aminosavakat mely kodonok kódolják, a genetikai kódszótárban foglalták össze, amelynek a 60-as években történt megfejtéséért Robert Holley, Gobind Khorana és Marshall Nirenberg 1968-ban orvosi Nobel-díjat kapott.

Forrás: nobelprize.org



A 2009. év Nobel-díjasai. A díjat Venkatraman Ramakrishnan (Molekuláris Kutatási Tanács (MRC) Molekuláris Biológiai Laboratóriuma, Cambridge, Nagy-Britannia), Thomas Steitz (Yale Egyetem; Howard Hughes Orvosi Intézet, Amerikai Egyesült Államok) és Ada Yonath (Weizmann Intézet, Izrael) kapta.

**A kodon második betűje**

	U	C	A	G	
<b>A kodon első betűje</b> U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC	UCC	UAC	UGC	C
	UUA Leu	UCA	UAA Stop	UGA Stop	A
	UUG	UCG	UAG Stop	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC	CCC	CAC	CGC	C
	CUA	CCA	CAA Gln	CGA	A
	CUG	CCG	CAG	CGG	G
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC	ACC	AAC	AGC	C
	AUA	ACA	AAA Lys	AGA Arg	A
	<b>AUG Met / Start</b>	ACG	AAG	AGG	G
G	GUU Val	GCU Ala	CAU Asp	GGU Gly	U
	GUC	GCC	GAC	GGC	C
	GUA	GCA	GAA Glu	GGA	A
	GUG	GCG	GAG	GGG	G

**A kodon harmadik betűje**

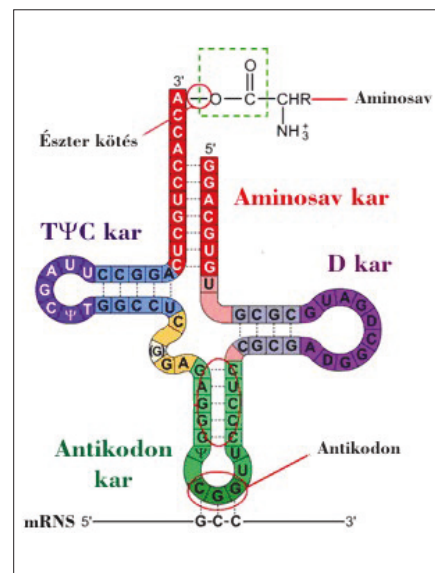
## A genetikai kódszótár

A CUU kodon például leucint (Leu) kódol, vagyis az RNS-ben szereplő CUU nukleotid szekvencia hatására leucin épül be a fehérjébe.

## A fordítás első lépése – a tRNS-ek

A kodonok és az aminosavak közötti kapcsolatot speciális adapter molekulák, a tRNS-ek hozzák létre. A kezdeti kétdimenziós ábrázolásokban megjelenítve lóhere alakú, amúgy térben nagyjából L-alakú tRNS-ek az L-betű egyik szárának a végén hordozzák a rájuk specifikusan jellemző aminosavat, melyet majd beépítenek a fehérjébe. A másik szár végén egy felszíni bázishármas, az antikodon található. Az antikodon révén kapcsolódik a tRNS az mRNS-eken lévő kodonokhoz. A kodon első két nukleotid egysége az antiparallel irányban hozzátapadó antikodon utolsó két nukleotid egységével ugyanolyan értelemben komplementer, mint a Watson és Crick által alkotott modellben a DNS két összekapcsolódó szála. Ezt a két-két egységet tehát Watson-Crick bázispárok kapcsolják össze. A harmadik kodon pozíció esetében a

szabály kicsit bonyolultabb. Emiatt egy-egy konkrét antikodon triplet, tehát egy-egy konkrét tRNS nem feltétlenül csak egyetlen fajta kodont képes felismerni. Amennyiben egynél többfélét ismer fel, akkor azok a kódszótárban rendre ugyanahhoz az aminosavhoz tartoznak, mint amit az adott tRNS specifikusan hordoz. Ebből adódik, hogy például a CUU, CUC, CUA és CUG kodonok hatására is leucin épül be a szintetizálandó fehérjébe. Ennek oka a következő: minden egyes aminosavhoz tartozik egyetlen arra jellemző aminosav-tRNS szintetáz enzim. Ez szelektíven felismeri az adott aminosavat, és az adott aminosavhoz tartozó kodonokat felismerni képes tRNS-eket. Az enzim az aminosavat egy ATP igényes folyamatban, könnyen felbomló észter kötésen keresztül, kovalensen rákapcsolja az aminosavnak megfelelő tRNS molekulákra, létrehozva az úgynevezett aminoacil-tRNS molekulákat. Ez a húszféle enzim lépteti tehát életbe a genetikai kódszótárt.



## Az aminoacil-tRNS molekula szerkezete.

A tRNS aminosav karjához az aminosav-tRNS szintetáz enzim kapcsolja hozzá észter kötással a fehérjébe beépítendő aminosavat, míg a tRNS antikodon karján található antikodon szekvencia biztosítja azt, hogy az aminosav a megfelelő helyre épüljön be a fehérjébe.

## A fehérje-összeszerelő üzemek, a riboszómák

A beépítendő aminosavakat tartalmazó tRNS-eket egy szállítófehérje irányítja a fehérjeszintézis helyszínére, a riboszómához. A teljes riboszóma több mint 270 ezer atomot tartalmaz, tömege 2,3 millió dalton, egy nagyobb és egy kisebb alegységből áll. Mindkét alegység önmaga is összetett. A kisebbik alegység mintegy 20 különböző fehérjét, és egyetlen 1600 nukleotid egységből álló riboszómális RNS-t (16S RNS) tartalmaz. A nagyobbik alegység 33 fehérjét, és két RNS-t tartalmaz. A 23S RNS 2900, míg az 5S RNS 120 nukleotid egységből áll. A riboszóma a két alegység által közösen létrehozott felületen 3 kötőhellyel rendelkezik a tRNS-ek számára. Ezek az A (aminoacil), P (peptidil) és E (exit) helyek. A kisebbik egység köti az mRNS molekulát, tehát itt történik a genetikai információ tRNS-eken keresztüli kiolvasása. Az mRNS egy árokban szakaszosan mozoghat, mindig egy-egy kodonnak megfelelő távolságot megtéve. A nagyobbik alegységen zajlik az aminosavak összeépítése polipeptid láncá. A peptidkötések kialakításának katali-

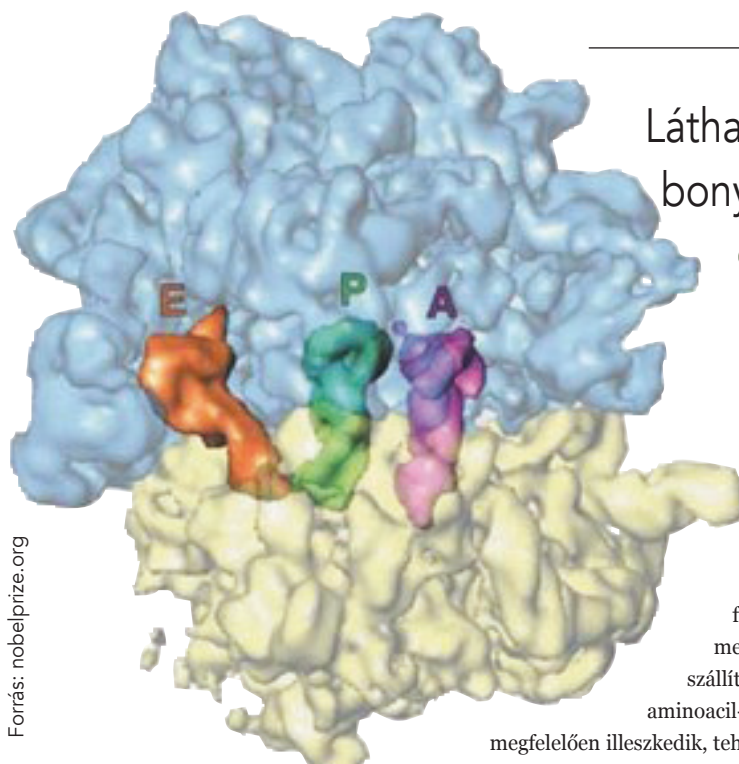




”

Láthatóvá tettek egy rendkívül  
bonyolult molekuláris gépezetet

”



Forrás: nobelprize.org

**A riboszóma krio-elektronmikroszkópos képe.**

**A mesterségesen színezett képen a nagy alegység kék, a kisebb sárga. A szerkezet 3 tRNS-t tartalmaz az E, P és A helyeken. Az alegységek és az E, P, A helyek szerepét lásd a szövegben.**

zálását a nagyobbik alegység peptidil transzfer centruma végzi.

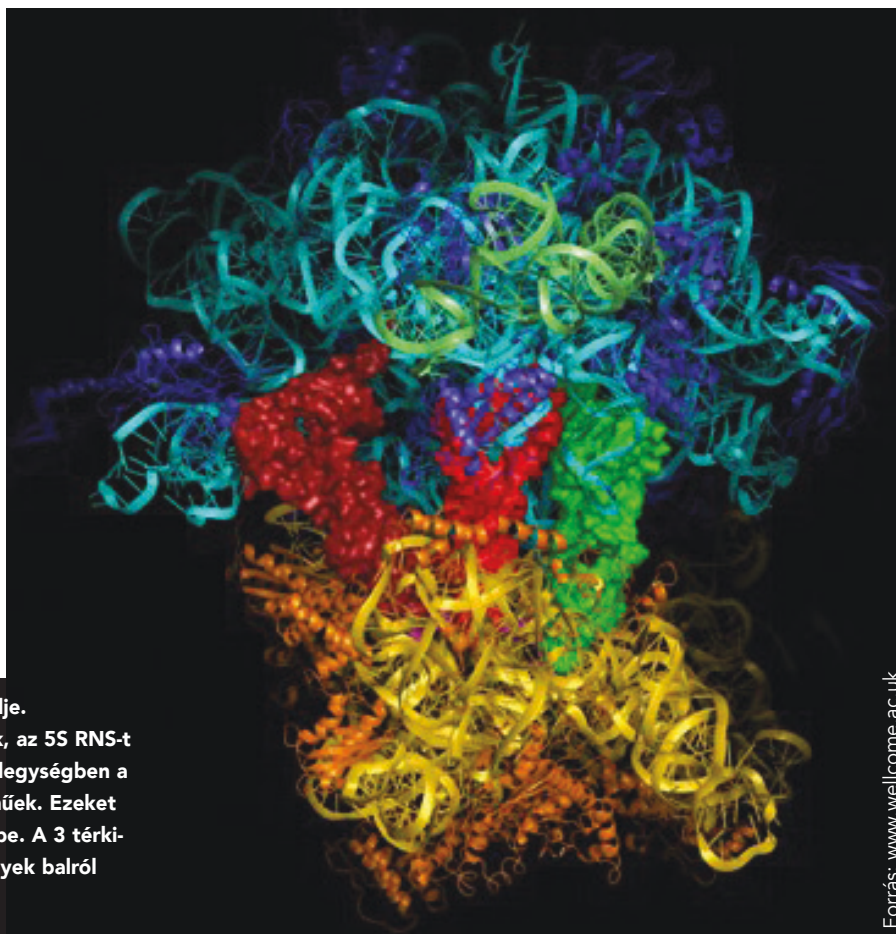
### A fehérjeszintézis folyamata

A fehérjeszintézis folyamatának elején a riboszóma két alegysége még nem kapcsolódik össze. A kisebbik alegység a 16S RNS segítségével köti az mRNS-t, és a kezdő AUG kodont beigazítja a P hely alá. Ide lép be fehérjefaktorok segítségével az első aminoacil-tRNS, ami metionint hordoz. Ezt követően a két riboszóma alegység összekapcsolódik, és elindul a láncépítés folyamata. Az AUG kodont követő

második kodon az A hely felett helyezkedik el. A GTP-t is hordozó EF-Tu nevű fehérje segítségével ide lép be a második kodont felismerő, és annak megfelelő aminosavat szállító második aminoacil-tRNS. Ha a tRNS

megfelelően illeszkedik, tehát a kodon-

antikodon kapcsolat megfelelő, akkor az EF-Tu hidrolizálja a GTP-t. Ez az átalakulás egy ATP-ADP átalakulással megegyező mértékű energiát szabadít fel, ami ebben az esetben konformáció-változásra fordítódik. A GDP-kötött EF-Tu konformációja eltér a GTP-kötött formától, és emiatt gyorsan leválik a riboszómáról. A hátrahagyott amino-acil tRNS amino csoportja egy, a riboszóma által katalizált folyamatban reagál azzal az észter kötéssel, ami a P helyen lévő aminoacil-tRNS-ben az aminosavat és a tRNS-t összekapcsolja. Így alakul ki az első peptidkötés. Ezáltal a P helyen

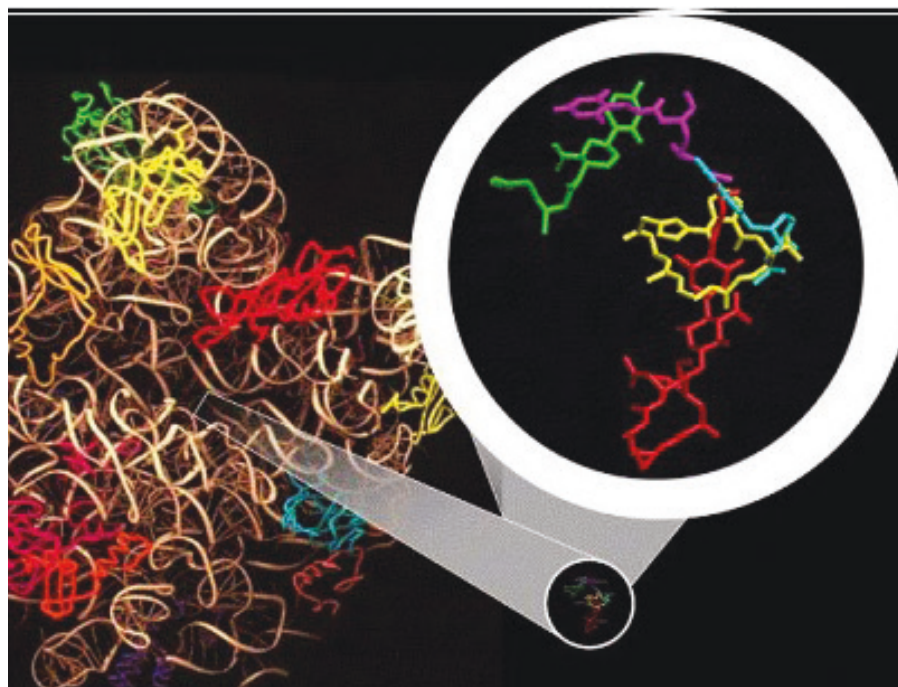


**A riboszóma röntgenkristallográfiás modellje.**

**A nagy alegységben a 23S RNS-t világoskék, az 5S RNS-t zöldeskék jelzi, a fehérjék sötétlilák. A kis alegységben a 16S RNS sárga, a fehérjék narancssárga színűek. Ezeket az alkotóegységeket szalagmodell mutatja be. A 3 térkitöltéssel bemutatott molekula 3 tRNS, amelyek balról jobbra az E, P, ill. A helyet foglalják el.**

Forrás: www.wellcome.ac.uk

lévő első tRNS „üres” lesz, míg az A helyen lévő második hordozza a kialakult dipeptidet. Ezután az EF-G nevű fehérje, szintén GTP bontásból származó energiát felhasználva, mindkét tRNS molekulát a hozzájuk kapcsolódó mRNS-sel együtt odébb tolja úgy, hogy a P helyen lévő üres tRNS átkerül az E helyre, míg az A helyen lévő, peptidet hordozó tRNS átkerül a P helyre. Így a riboszóma készen áll egy újabb aminoacil-tRNS fogadására. Láncczárás akkor következik be, amikor stop kodon jelenik meg az A hely alatt. Ide nem képes aminoacil-tRNS belépni, ehelyett a stop kodonokat olyan fehérjék ismerik fel, amelyek a polipeptid és a tRNS közötti utolsó észter kötés hidrolízisét elősegítve leválasztják a polipeptidláncot a tRNS-ről. A polipeptidlánc távozása után a riboszóma két alegysége szétválik, és az mRNS-t elengedve a rendszer készen áll egy másik mRNS fogadására. A riboszóma tehát egy molekuláris gép, amely ATP-szerű vegyületek bontásából származó energiát hasznosítva áthúzza magán az mRNS-t, precízen „leolvassa” annak „szövegét”, ennek alapján észterkötésben aktivált aminosavakból lét-



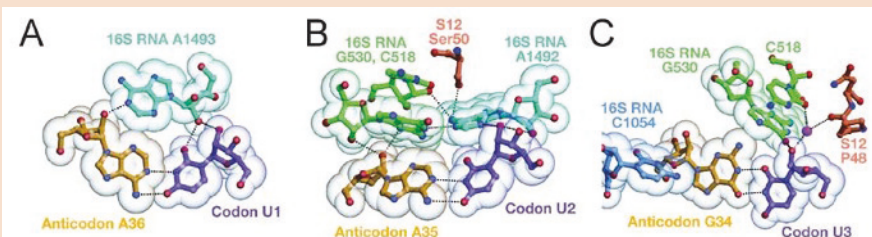
Forrás: nobelprize.org

**A peptidil transzfer centrumot támadó antibiotikumok szerkezeti képe**

**Számos antibiotikum támadja a peptidil transzfer centrumot, és ezek pontos kötődési módját és működési mechanizmusát is a nagyfelbontású szerkezetek segítségével sikerül feltárni.**

## A KODON-ANTI-KODON KAPCSOLAT ELLENŐRZÉSE

A röntgenkristallográfiás úton meghatározott riboszóma szerkezetek megmagyarázták a megfelelő kodon-antikodon kapcsolat nagy hatékonyságú kialakulását az A helyen úgy, hogy eközben a nem megfelelő kodon-antikodon kapcsolatú tRNS-ek visszautasításra leljenek. Ez a különbségtétel annyira jól működik, hogy 100 ezer aminosavanként legfeljebb egy hibás beépülés történik. A helyes kodon-antikodon kapcsolat kötése erősebb, mint a hibásé, de messze nem annyival, hogy ilyen mértékű megkülönböztetést lehetővé tegyen. A szabályos kodon-antikodon kapcsolat egyrészt megfelelő geometriát eredményez, másrészt azt is jelenti, hogy bizonyos egymásnak megfelelő kémiai csoportok párban jelenjenek meg. A szerkezet alapján kiderült, hogy nem csak a kodon és az antikodon ismerik fel egymást. A riboszóma speciális RNS (bázis) és fehérje (aminosav) csoportjai mintegy „letapogatják”, hogy a geometria megfelelő-e, és hidrogénkötések kialakítása révén ellenőrzik a helyes kémiai cso-



**Egy kodon-antikodon kapcsolat letapogatása a riboszómán**

**Az A, B és C képek az első, második illetve harmadik pozícióban létrejövő kodon-antikodon kapcsolat ellenőrzését illusztrálják. A tRNS-en lévő antikodon bázisokat sárga, az mRNS-en lévő kodon bázisokat lila szín jelzi. A világoskékkel és zölddel jelzett csoportok a riboszómális kisalegységében lévő 16S RNS-hez tartoznak, míg a narancssárga csoportok riboszómális fehérje csoportokat jelölnek.**

port-párok jelenlétét. Ez a letapogatás rendkívül szelektív az első és második kodon pozícióban (ahol mindig tökéletes Watson-Crick bázispárnak kell kialakulnia), és kevésbé szigorú a harmadik pozícióban, ahol a szabály is lazább. A riboszóma tehát ily módon stabilizálja a helyes kapcsolatokat, és destabilizálja a hibásakat. A szerkezetek azt is demonstrálták,

hogy amikor ez a letapogatás megfelelő kapcsolatot jelez, akkor az A kötőhely konformációja egy viszonylag nyitott jellegűből zártabbá válik. Ez a konformáció-változás a felelős azért, hogy a már említett EF-Tu fehérje GTP-bontó aktivitása felerősödjön, és a GDP-kötött EF-Tu távozzon. Az A hely záródása emellett aktiválja a peptidil-transzfer centrumot is.

Forrás: nobelprize.org





rehozza a polipeptidláncot, amelyet szinte kipumpál magából.

## A riboszóma szerkezetének megértése

A riboszóma működésének ezt a modelljét számos biokémiai és enzimkinetikai vizsgálat alapján alkották meg. A folyamat atomi szintű megértésére vajmi kevés remény mutatkozott, ugyanis sokáig úgy tűnt, hogy a riboszómák, ezek a hatalmas komplexumok nem kristályosíthatók.

Ahogy ez a tudományban számtalanszor meg-esik, sok évtizednyi kudarc után egyszerre több kutatócsoport is áttörést ért el. Venkatraman Ramakrishnan, Thomas Steitz és Ada Yonath kutatócsoportjai egymástól függetlenül mintegy 20 év alatt dolgozták ki a riboszóma egyes alegységeinek, majd a teljes riboszómának a kristályosítási módját, és végül atomi szinten megfejtették ezek röntgendiffrakciós szerkezetét. Mind a kristályosítás, mind pedig a többszáz ezer atom térbeli helyzetének meghatározása gigászi feladat volt, és számos, itt nem részletezhető technikai újítást igényelt.

A röntgenszerkezetek atomi szintű részletes-séggel kirajolták mindazokat a funkcionális

egységeket, amik a riboszóma működése során központi szerepet játszanak: az mRNS számára kialakított kötőárkot, azt a kürtöt, amin keresztül a keletkező peptidlánc elhagyja a riboszómát, az A, P és E helyek mibenlétét, a kodon-antikodon kapcsolatot, és a peptidkötés kialakulását katalizáló csoportokat. Egyszerre minden vizuálisan befogadhatóvá, értelmezhetővé vált, és emellett olyan részleteit is megérthettük a riboszóma működésének, melyek korábban évtizedekig talánynak számítottak (ld. keretes írásainkat).

## A felfedezés haszna - antibiotikumok

Alfred Nobel útmutatásának megfelelően a Nobel-díjat nem pusztán a tudományos teljesítmény intellektuális jelentősége alapján adományozzák. Az eredménynek az emberiség számára kiemelkedően hasznosnak is kell lennie. A riboszóma szerkezetének megfejtése esetén ez a közvetlen gyakorlati haszon az antibiotikumok működésének jobb megértésén alapul. A természetben egyes mikrobák olyan antibiotikumokat állítanak elő, amelyek más mikrobákban valamilyen létfontosságú működést gátolnak. Ezeknek az antibiotikumoknak mintegy fele a riboszómák

működését, és ezáltal a fehérjék előállítását gátolja. Mivel az emberi riboszóma számos részletben eltér a mikrobiálistól, ezért ezek a szerek az emberi riboszómákra nem hatnak.

A gyógyászatban használt antibiotikumok rendszerint a természetben fellelhető molekulák szintetikus, gyakran módosított változatai. Az orvostudomány egyik legsúlyosabb problémája manapság az, hogy sorra jelennek meg olyan, betegséget okozó baktériumok, amelyek ellenállóak a gyógyászatban korábban nagy sikerrel alkalmazott antibiotikumokkal szemben. A riboszómákra ható antibiotikumokkal szembeni rezisztencia fő oka az, hogy a rezisztens baktérium olyan mutációkat hordoz, amelyek megváltoztatják egyes riboszomális RNS-eik, vagy fehérjék szerkezetét, így ezekhez már nem kötődik az adott antibiotikum. Az antibiotikummal komplexben lévő riboszómák atomi felbontású szerkezete egyfelől segít megérteni az adott antibiotikum működését, másfelől fontos támpontokat ad ahhoz, hogy szerkezet-alapú tervezés alapján pontosan hogyan kell módosítani az antibiotikumot a rezisztencia leküzdéséhez. Az idei kémiai Nobel-díjjal elismert eredmények tehát alapvető áttörést ígérnek a kórokozók elleni küzdelemben is.

PÁL GÁBOR

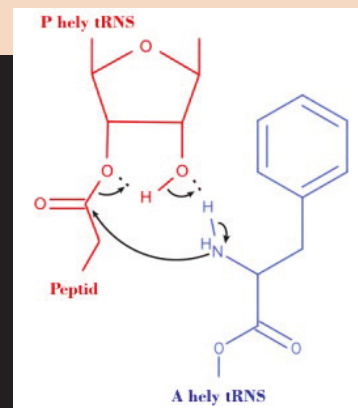
## A PEPTIDIL-TRANSZFER CENTRUM

A peptidil-transzfer centrum a riboszómának az a régiója, ahol a peptidkötés létrejön. A 80-as évek elejéig egységes volt az a nézet, hogy ezt a katalízist bizonyára a riboszóma fehérjekomponensei végzik, hiszen egészen addig minden ismert enzim fehérjének bizonyult. Amikor 1982-ben Thomas Cech felfedezte az első RNS-alapú enzimet, majd 1983-ban Sidney Altman felfedezett egy attól eltérő másikat, hirtelenjében kiderült, hogy az RNS-ek nem csak információátvitelre képesek, de enzimek is lehetnek. Teret nyert az a hipotézis, hogy a jelenlegi bonyolult DNS/fehérje alapú életet megelőzte egy olyan világ, ahol RNS-ek játszották mind az információátvitel, mind az információátvitel (és egyéb katalitikus) szerepet.

Ezzel összhangban megindult a vita arról, hogy a riboszóma esetében vajon RNS-nek tulajdonítható-e a peptidil transzfer katalízise, amely-nél az észterkötést támadó aminosoprotot protonelvonással aktiválni kell. Az egyre jobb felbontású, és különböző funkcionális állapotokban „befagyasztott” riboszóma térszerkezetek alapján

### A peptidil transzfer centrum.

Az ábra a centrumnak csak egy részletét mutatja. A P helyen lévő tRNS az utolsó nukleotid egység ribózának 3' OH-ján észterkötésen keresztül hordozza a peptidet. Ugyanennek a ribóznak a 2' OH csoportja részt vesz az A helyen lévő tRNS-en hordozott aminosav amino csoportjának aktiválásában, így az képes megtámadni az észterkötést. Az ábra nem mutatja mindazokat a riboszomális RNS és fehérje csoportokat, amelyek hidrogénkötéseket kialakítva képesek az ábrán látható mechanizmust támogatni.



meglepetésre kiderült, hogy az aminosoprotot a 3'OH csoportján észtercsatolt tRNS ugyanazon ribózának 2'OH csoportja aktiválja. Tehát itt maga a szubsztrát katalizálja a reakciót! Abban, hogy ezt megtehesse, szerepe van egy olyan hidrogénkötés hálózatnak, amelyet zömmel riboszomális RNS csoportok és vízmolekulák alakítanak ki. Újabban arra is fény derült, hogy a P és A helyeken lévő tRNS-ek aminosavat hordozó

karját riboszomális fehérjék stabilizálják. A szerkezetek tehát mára egy olyan modellt támogatnak, ahol a katalízis mechanizmusában egyaránt vesznek részt fehérjék, tRNS, és riboszomális RNS csoportok. A katalízisnek ez az összetett formája felveti, hogy az élet kialakulása felé vezető úton talán már a kezdetek is összetettebbek lehettek egy egyszerű, pusztán RNS-eken alapuló világnál.

## ANTI-**GRAFFITI** bevonatok



Graffiti (Mexikó)

Graffiti egy budapesti aluljáróban



A kutatók új fluor-tartalmú polimerekkel kísérleteznek, melyeket vízes-alapú falfestékként a graffiti elleni harcban vetnek be.



környezet megóvására tett erőfeszítéseinkben világméretű

problémát jelentenek a falfirkák. A *graffiti* olyan urbanizációs betegség, amellyel csaknem minden nagyváros küzd. A német vasúttársaság (DB) évi százmillió eurós nagyságrendben költ vagonjainak és kezelésében lévő épületeinek megtisztítására. Berlinben közel 25000 flakon sprayt fújnak ki naponta, London pedig egymaga mintegy 115 millió fontot költ évente a graffitimentesítésre. Budapest költségei is elérik az évi 360 millió forintot.

### MŰVÉSZET, VAGÁNYSÁG RONGÁLÁS

A graffiti egy görög eredetű szónak (γραφω, grapho) a latin, majd később az olasz alakjá-





A vegyipar,  
építőipar és  
műemlékvédelem  
közös problémája

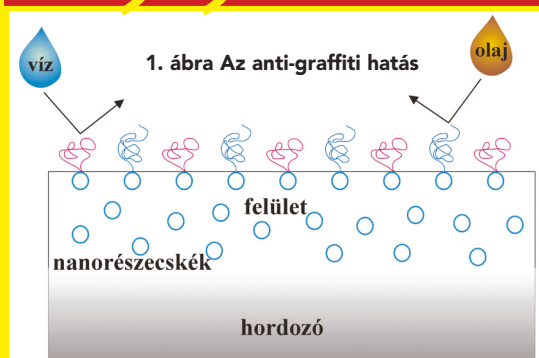


## GŐZBOROTVA, FÓLIA ÉS HIDROFÓBIZÁLÓK

A graffiti eltávolításra több kipróbált módszer is rendelkezésre áll. Az egyik legelterjedtebb megoldás a falfelületek nagynyomású vizes vagy vegyszeres mosása, újabban pedig a gőztisztítás. Ahol visszatérő jelenség, ott a felületet különféle védőréteggel vonják be, ami jobban ellenáll a rendszeres behatásnak. Létezik egy fóliához hasonlító felületi védelem is, mely a graffitivel együtt távolítható el, csökkentve a mosással kapcsolatos környezeti terhelést. A fóliás védelem hátránya általában a felület szellőzésének csökkenése, ami tovább-

bi problémákat vet fel. Egy harmadik, a tisztítási művelet megkönnyítését célzó eljárásban alacsony felületi energiájú bevonatokat képeznek, melyek gátolják a festékek megtapadását, jelentősen csökkentve az eltávolítás költségeit (1. ábra). Erre a célra a viaszos hatású fluorozott, szilikon- és poliuretán alapú vizes bázisú polimer falfestékek, az ún. hidrofóbizálók bizonyultak megfelelőnek.

A fluor atomok polimerekbe történő beépítése ipari méretekben az 1930-as években kezdődött. A fluorozott polimereknek érdekes fizikai-kémiai tulajdonságai vannak melyek a fluor atomok valamint a fluor-szén kémiai kötés (F-C) különleges sajátosságaira vezethe-



ből (*graffito*) származik. Jelentése az *írni* igéhez kötődik. A modern kori graffiti megjelenését az 1960-as évek városi hippy mozgalma keltette életre. Napjainkra rendkívül jelentős szociális, gazdasági és környezetvédelmi problémává vált, tele szélsőségekkel. Míg Mexikó külvárosi negyedeiben egész városrészeket fednek művészi értékű falfestések (ún. „street art”), addig a kulturális intézmények vagy műemlékek falain megjelenő firkálások a vandalizmusról árulkodnak.

Bár számos helyen legalizálják a falfestést, a tiltott helyeken való megjelenés vagánysága valósággal csábítja a graffitizőket. A szakemberek úgy tartják, ha egy falfirkát nem távolítanak el időben, az hamar újabb graffitit vonz. Ráadásul az időben el nem távolított festékanyag a homlokzatok mélyebb rétegeibe szivároghatva visszafordíthatatlan károsodást indít meg. A műemlékek esetében különösen kiszolgáltatottak vagyunk, hiszen rendkívüli fontosságú a tisztítandó felület épségének, eredeti állapotának megőrzése. Éppen ezért a kutatók folyamatosan új, egyre kíméletesebb és környezetvédelmi szempontból is elfogadható kémiai eljárások kimunkálásán dolgoznak.

Graffiti-mentesítés egy budapesti aluljáróban



tők vissza. A fluor atomok kis felületi energiát, azaz jó víz- és olajlepergető képességet kölcsönöznek a polimereknek, ezért számos védőréteg kialakításában fontosak. A F–C kötések további szerencsés sajátossága, hogy ellenállóak a hővel és UV-fénnyel valamint gombák és baktériumok támadásával szemben ami alapfeltétel a kültéri hasznosításban. A bevonatok végleges összetételének kikísérletezése ezzel együtt sem egyszerű. Leküzdendő probléma a felületek újakezelhetősége, azaz idővel egy második réteg tapadásának biztosítása. Ezt ugyanis éppen egy tisztító tulajdonságú első réteg akadályozhatja meg.

Mind emulziós, mind pedig diszperziós anti-graffiti falfestékek készítésére alkalmaznak a fluorolefin-viniléter kopolimerek. Az egyik, „Lumiflon” márkanevű kopolimer idealizált szerkezeti sémáját a 2. ábra mutatja. A kopolimert alternáló fluoros és éteres szegmensekből építik fel, ahol az egyes  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  oldalcsoportok megválasztásával befolyásolható az anyagok tulajdonsága. Fluoros szegmensnek használhatnak klórtrifluóretilén és hidroxibutil vinil-éter felhasználásával előállított műgyantákat melyeket hexametilén diizocianát segítségével térhálósítanak.

Az egyik fejlesztés alatt álló eljárásban holland kutatók tri- és tetrafluoretil metakrilát segítségével állítottak elő kedvező sajátosságú kopolimereket kifejezetten antigraffiti célra. A tesztelesek során azt találták, hogy már alacsony, 1-2% tömegszázalékos fluortartalom mellett optimális az anti-graffiti hatás. Bár a magasabb fluortartalom kedvező a tas-

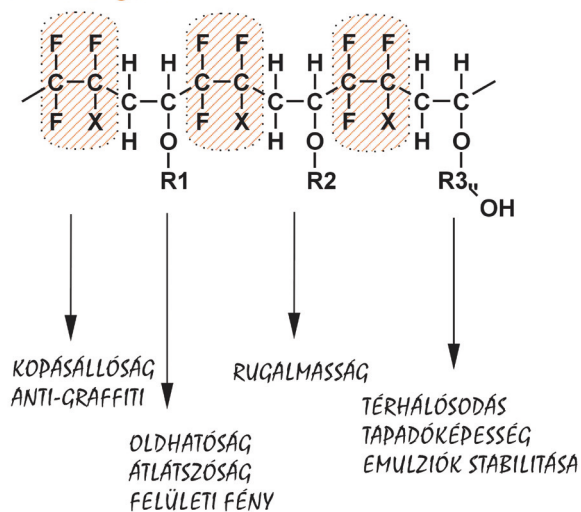
zítóképesség és fémfelületek esetében a korrózióvédelem szempontjából, ugyanakkor gátolja a polimer térhálósodását mert csökken a szegmensek mozgékonyasága a polimerizáció során. A térhálósodást okozó keresztkötések kialakítását legtöbbször hidroxil csoportok és bifunkciós izocianátok reakciójával keletkező uretánkötések kialakításával érik el. A polimerek térhálósításával növelhető a kopásállóság és csökkenthető a szabad térfogat mellyel a festékrészecskék mélyebb rétegekbe történő bejutása akadályozható meg. Mivel a fluoros molekuláris részek a polimerek előállítására és a felületre történő felhordást követően a felületen rendeződnek a térhálósodás segít a mélyebb rétegek fluortartalmának növelésében is ami növeli a kopásállóságot.

## PATINAVÉDELMI PRAKTIKÁK

Felületvédelmi eljárásokkal kísérleteznek műemlékek fémfelületeinek megóvásában is. Svéd és olasz kutatók közösen vizsgálják viaszos anti-graffiti bevonatok hatékonyságát patinával rendelkező és attól megtisztított réz felületek esetében. Néhány fém (alumínium, rozsdamentes acél) természetes felületi oxid-  
védelemmel rendelkezik, ami könnyű tisztít-

hatóságot és korrózióvédelmet biztosít a graffitimentesítés során. Sajnos, a réz nem rendelkezik ilyen védelemmel és a felületen megjelenő patina színe, vastagsága és porozitása erősen függ az öregedéstől és a környezeti hatásoktól. Mivel a patina sérülékeny, az eredeti szín és állag visszaállítása szinte lehetetlen a firkálás után. A gondosan kikísérletezett, rétegenként mintegy 10 µm (mikrométer) vastagság-

### fluoros szegmens

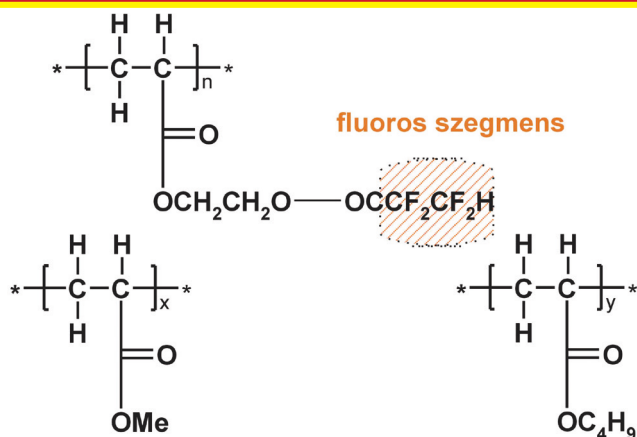


2. ábra A fluorolefin-viniléter szerkezete

ban felvitt akrilát és poliolefin keveréke ellenben hatékony védelmet nyújt akár négy éven át is. A vizsgálat során a kutatók mesterséges tesztfelületekről lecsorgó esővizet gyűjtöttek össze és mérték annak réztartalmát atomabszorpciós spektroszkópiával. Az első eredmények biztatóan alacsony rézkoncentrációról számolnak be és igazolják, hogy a patina összetételét az új antigraffiti bevonat nem befolyásolja.

Bár a nehezen lebomló fluorozott polimerek első megfontolásra nem tartoznak a kifejezetten környezetbarát anyagok közé, hasznosításuk a falfirkák elleni védelemben mégis érdemben csökkentheti a környezeti terhelést. Megfelelő alkalmazásuk anti-graffiti bevonatok komponenseként lehetővé teszi a falfelületek nagynyomású vizes mosással történő tisztítását elhagyva vagy csökkentve a lemosó vegyszerek alkalmazását. De ha már a környezetvédelmet említjük: létezik egy lényegesen egyszerűbb megoldás is mindezekre...

Tárkányi Gábor



3. ábra Fluoros akrilát kopolimer szerkezete



Források:

Chemical Engineering & Technology  
International Journal of Applied  
Management and Technology  
Journal of Cultural Heritage  
Journal of Coatings Technology and  
Research  
Progress in Organic Coatings

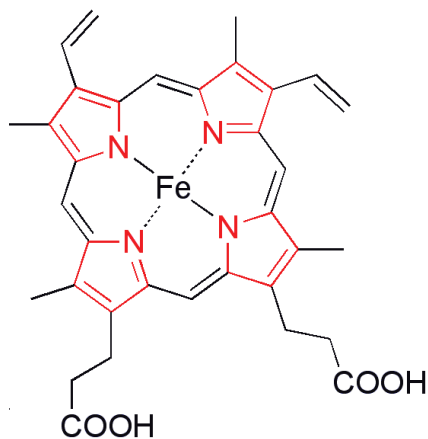




# FESTÉKANYAGOK KÉMIÁJA

„Mostan színes  
tíntákról álmodom...”  
(Kosztolányi Dezső)

A vér színe számos irodalmi és képzőművészeti alkotásban fontos szerepet kap. Mivel a vér színe leginkább a pirosra hasonlít, ezt a színt gyakran társítják az élettel. Vajon milyen vegyület okozza ezt a színt? Érdekes módon az erre a kérdésre adható válasz nemcsak a festékanyag leírását, hanem a vörös vértestek alapvető funkcióját, az oxigén és szén-dioxid szállításának folyamatát is magában foglalja. A kérdéses vegyület a hem, amely egy úgynevezett porfirin vázas vegyület, egy vas atomot is tartalmaz. A porfirin vegyületek családjának tagjai a természetben lépten-nyomon fellelhető kémiai anyagok, amelyek mindenhol kulcsfontosságú szerepet töltenek be. Az esetek jelentős részében különböző fématomok is kapcsolódnak hozzájuk, általában vas (hem), magnézium (klorofill), kobalt (B12 vitamin). Megtalálhatók a májban, ahol a különböző gyógyszerek, illetve idegen eredetű kémiai anyagok lebontásában, vízben oldhatóságuk növelésében nélkülözhetetlenek (ilyen például a citokróm P450). A növények napenergia hasznosításáért, illetve a zöld színéért felelős vegyület a klorofill.



A hem molekula (pirossal a pirrol gyűrűket jelöltük)

A vegyészeket régóta foglalkoztatja a természetes szénvegyületek megismerése, így a vér színét adó pigmentet is sokan vizsgálták. A természetes szerves vegyületek elkötelezett kutatója volt Hans Fischer (1881-1945; névrokona és munkatársa az ismert Emil Fischernek, lásd Kémia Panoráma 3. szám).

Fischer korának kiváló kutatója volt, aki egyetemi diplomát szerzett az orvosi tudományokból és kémiából is. Céljával tűzte ki a vér színét adó piros színű anyag mesterséges előállítását, szintézisét. Célja eléréséhez szükséges volt William Küster munkássága, aki 1912-ben állapította meg a hem feltételezett szerkezetét, különböző bomlástermékeinek vizsgálatával. A hem középpontjában egy kétszeresen pozitív töltésű vas ion helyezkedik el, ezt fogja körül egy gyűrűs rendszer, amely négy nitrogéntartalmú, ún. pirrol részletből áll. A pirrol egységeket szénhidrogén hidak kapcsolják egymáshoz, továbbá egyszerűsítve két kovalens és két hidrogénkötés a vashoz. Az így létrejövő vörös pigmentet a globin nevű fehérje veszi körül és ez a komplex vegyület lesz a vörösvértestek központi oxigén és szén-dioxid szállító része. Fischer 1929-ben a hem molekulát állította elő

erélyes körülmények alkalmazásával, amely eredményét a következő évben Nobel-díjjal jutalmazták. A hem növényi rokonának a klorofillnak az előállítására még majdnem harminc évet kellett várni. Ezt a különösen nehéz feladatot R. B. Woodward (1917-1979) oldotta meg.

Az emberiségnek elbűvölő színeket adó gyönyörű vegyületek már az ókor emberét is arra sarkallták, hogy különböző természetes



Hans Fischer  
(1881-1945)

eredetű festékeket használjon. Az egyik legismertebb ezek közül az, amelyet a görögök a porphura (πορφύρα = bíbor) szóval írtak le. E szó a görögbe a környező népek nyelvéből került, a tenger mélyén rejtőző Purppura és Murex családokba tartozó puhatestűekre utalva. E puhatestűek az ókor felbecsülhetetlen értékű festékének, a türoszi bíbornak a forrásai voltak. Ezt a ritka festéket, melynek ára az aranyéval vetekedett, az uralkodók és arisztokraták engedhették csak

meg maguknak. Ezért vált a bíbor az uralkodók színévé. Mindemellett egy szerencsés

A bíborszínű festéket  
csak uralkodók  
engedhették meg maguknak



tulajdonság is társult ehhez a festékhez; a vele színezett

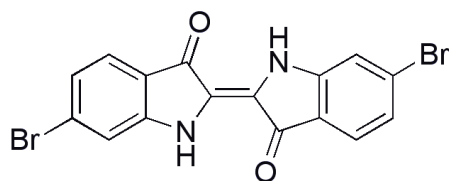
ruhák különösen hosszú ideig megőrizték eredeti színüket, ami az értékes kelméknél kifejezetten előnyös volt. A szín tartósságát jól érzékelteti Plutarkosz leírása, aki arról számol be, hogy Nagy Sándor a perzsáktól zsákmányolt



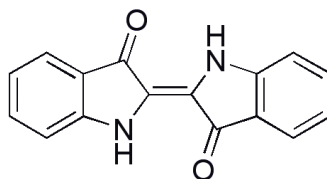
Justinianus bizánci császár bíbor öltözetben

olyan bíbor szövötteket használt, amelyeket 190 évvel korábban görög ruhafestők készítettek. A további keleti hódításokkal a görögök eljutottak egészen Indiáig, ahol újabb textil festési eljárásokat és színezékeket ismerhettek meg.

Kínában és Indiában a legrégibbi írott emlékek is különböző festékekről számolnak be, melyek fejlesztése és színeik használata évezredek óta keresztlül befolyásolta ezen kultúrák fejlődését.



tíroszi bíbor



indigo

Találtak egy ötezer éves kínai leírást a selyem piros, fekete és sárga színezéséről indai és pakisztáni régészeti feltárások pedig hasonló korú pamut festési eljárásokat fedtek fel. Mindemellett Indiában elkezdték használni az egyik legtartósabb színű természetes festéket, az indigót. Ez a híres kék színezék megegyezik azzal, ami a festőfűből (*Isatis tinctoria*) levegőn szárítással és lúgos vízzel való mosásával nyerhető, és igen hasonló az észak-amerikai navahó indiánok által használt kék festékekhez.

A festőfű használata Európában egészen a kőkorszakig nyúlik vissza és az indigót is hasonlóan régóta alkalmazták Ázsia szerte. Az Egyesült Királyság területén élő őslakosok a festőfű kék színanyagát használták testfesték-

öt mérföldes körzetében festőfűből készítsenek festéket, ugyanis ezen anyag házi gyártása meglehetősen bűdös folyamat volt. A XVI. századi indiai behozatalától kezdve egészen a XIX. századig ugrásszerűen növekedett e csodálatos kék színezék felhasználása. Az indigó ilyen mértékű népszerűsége ösztönözte Adolf von Baeyer (1835-1917) híres vegyészt, hogy tanulmányozza összetételét és meghatározza szerkezetét, (1866).

Ez tette lehetővé Katl Heumann-nak, hogy mesterségesen előállítsa az indigót, ami a farmer nadrágok eredeti festéke volt. Baeyer munkásságát, amely hozzájárult a kémiai ipar fejlődéséhez és alapvetően bővítette ismereteinket az aromás vegyületekről, illetve a festékekről, 1905-ben Nobel-díjjal jutalmazták.

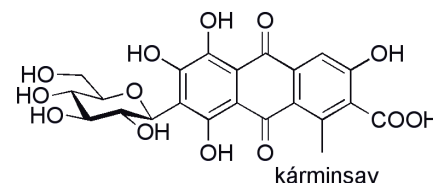
A természetes festékek közül talán az egyik legámulatbaejtőbb a kármínvörös. A kármín egy sötétpiros festék, amelyet a Dél- és Közép-Amerikai benkszülöttek használtak. Ez a színanyag a fügekaktusz pajzstetvében található. A rovarok a színanyagot, mint kémiai védőanyagot állítják elő, ez a vegyület a kármínsav. A XVI. században a spanyol hódítók indián munkásokkal gyártatták nagy mennyiségben e vörös festéket, majd Európába juttatva árulták luxuscikként. A spanyolok gondosan őrizték ültetvényeiket, hogy egyetlen bíbertetű se kerülhessen ki onnan, így fenntartották monopóliumukat közel kétszázötven évig. A bíbertetűn alapuló festékgyártást a mesterséges anilin festékek forradalmi megjelenése söpörte el a 20. század elején. Ritka kivételként mind a mai napig a természetes eljárással előállított festéket használják, a

Buckingham Palotánál is szolgálatot teljesítő testőrök egyenruhájának festéséhez.

A XIX. században a kémiai gondolkodásban és oktatásban jelentős változás történt. Ezen új irányzat vezéralakja August Wilhelm von Hofmann (1818-1892, Justus Liebig tanítványa) volt, aki a filozófiai megfontolások helyett a kémia kísérleteken keresztül történő megismerését tűzte ki célul. Diákjai oktatásá-

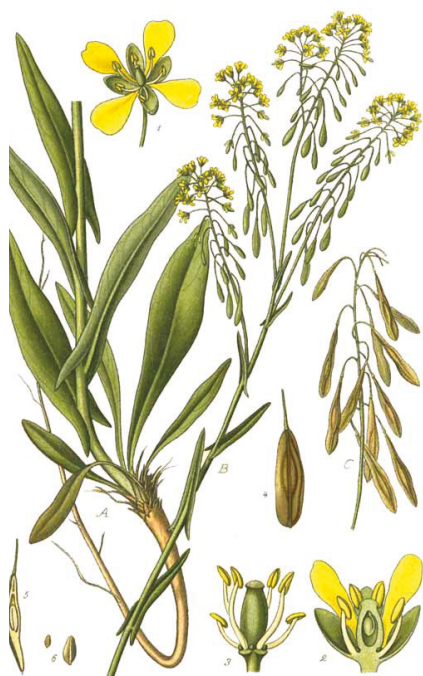


Bíbortetűvel fertőzött kaktusz és egy össze-nyomott tetű



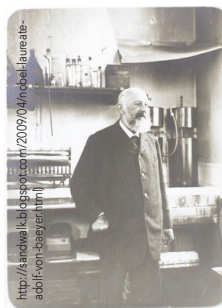
ban jelentős szerepet szánt a laboratóriumi gyakorlatok elvégzésének.

1838-ban született William Henry Perkin, egy építész fia. Apja reményei szerint a családi építész vállalkozást kellett volna folytatnia, de a fiatal fiút magával ragadta a fényképezés újdonsága. A fényképezés kémiai folyamatai elvarázsolták a fiatal Perkin-t és tizenhárom éves korában elkezdett különböző kémiai tárgyú előadásokat hallgatni Thomas Hall-tól Londonban. Mestere hamar felismerte a fiú tehetségét és meggyőzte vonakodó apját, hogy a fiú szabadidejében otthon kémiai kísérleteket végezhesen. Így jutott el tizenhét éves korára, Hall ajánlásával a természettudományos királyi kollégiumban tartott Hofmann előadásokra. Két évvel később Hofmann munkatársa lett, akinek ekkor két fő érdeklődési köre volt a köszénkátrány vizsgálata és a kinin előállítása. Hofmann doktori értekezését a



Festőfű (*Isatis tinctoria*, wikipedia.org)

nek, és ilyen színekben pompázva próbálták elriasztani a római hódítókat. Jóval később I. Erzsébet (1533-1603) megtiltotta, hogy palotái



Adolf von Baeyer  
(1835-1917)

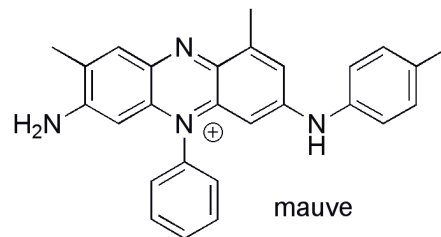


kőszénkátrányból kinyert különböző aromás vegyületek szerkezetvizsgálatából írta, így fő érdeklődése ebben az időben már a kinin mesterséges előállítása volt (lásd Kémiai Panoráma 1. szám). Lelkes asszisztense ezért elhatározta, hogy 1856 húsvéti szünetében előállítja a kinint a kőszénkátrányból származó allil-toluidinből. Az érdekes átalakításhoz az adta az ötletet, hogy formálisan a kinin összetétele nagyjából a toluidin összegképletének kétszerese volt. Így a buzgó ifjú ismeretei szerint ez elég egyszerűen megvalósítható átalakítás lett volna. Itt jegyezzük meg, hogy ebben az időben az esetek többségében a kémiai anyagoknak csak az összetételük volt ismert, a szerkezetükről nem sok információjuk volt a

korabeli kutatóknak. A kísérlet nem adta a várt eredményt, hanem egy sötét, már-már fekete színű oldattá alakult. A laboratóriumi asztalon lévő törüléshez használt pamut darabra is rácsöppent ez a mély színű oldat és Perkin ekkor vette észre, hogy a sötét oldattal lilára festette a szövetet.

Perkin rögvést felvette a kapcsolatot a Pullars nevezetű skót festékgyártó vállalattal. A vállalat megvizsgálta Perkin új festékét, és azt tapasztalták, hogy a selyem jól festhető vele és a nap fakító hatásának nagyon jól ellenáll. Abban az időben Nagy-Britannia 75000 tonna természetes festéket hozott be országába, a nagy mértékben vásárolt textilek festéséhez. Perkin jó üzleti érzéke vezérelte és

testvérével megalapította festékgyárukat, amely nagy mennyiségben állította elő a

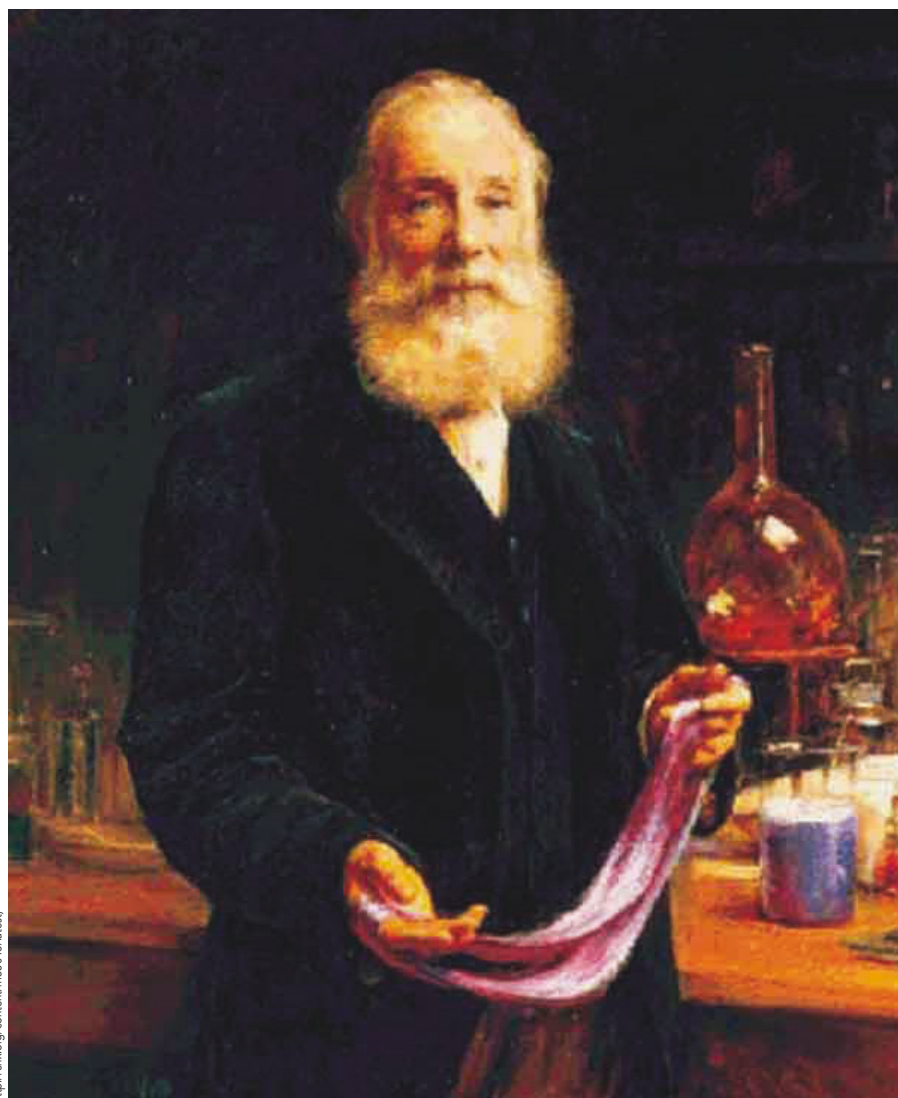


„mauve” festéket, ahogy a lila festéket nevezték.

A „mauve” festék sikere főleg Nagy-Britanniában és Németországban számos festégyár alapítását indította el. Két német barát, Adolf von Baeyer és Friedrich Westcott is megalapította a saját kőszénkátrány alapú festégyárát. A Baeyer festégyár azon kémiai vállalkozások egyike lett, amelyek a kémiát elindították a festék, gyógyszer és agrokémiai fejlesztések irányában. A vállalat mind a mai napig működik, de főprofilja már nem festék, hanem gyógyszer gyártás. A híres Bayer Aspirin is itt készül (lásd Kémiai Panoráma 2. szám). A festékek előállításához használt aromás aminok vizsgálata is nagyban hozzájárult a kémia fejlődéséhez. A mauve gyártása kiváltotta a természetes szafranin festéket és ellenállósága elindította a divat színek útján. Népszerűségét jelzi, hogy a XIX. század második felének számos nagysága, mint például Eugénia császárnő (1826-1920), III. Napóleon felesége és Viktória királynő (1819-1901) is előszeretettel hordott mauve festékkel színezett ruhákat. Perkin ezen sikerek által pedig az első olyan kutató lett, aki elmondhatta, hogy a tudomány nemcsak szép, hanem gazdagsághoz is vezet.

Perkin felfedezései ezzel még nem fejeződtek be, 1869-ben huszonnég órában belül, egymástól függetlenül Henri Caroval, nyújtotak be szabadalmat, melynek segítségével az ún. alizarint lehetett előállítani. Az alizarin azért különösen érdekes, mert ezt már régebb óta használták, ugyanis ez a vegyület egy természetes festék, amely a festőbuzérból (*Rubia tinctorum*) nyerhető. Különlegessége, hogy a színyanyag oldatának kémhatásával különböző színű festékek állíthatók elő: a narancsos vöröstől egészen a sötét ibolya kékig.

Az egyiptomiak már háromezeröt száz éve használták ezt a festéket, s Pompeii-ben, illet-



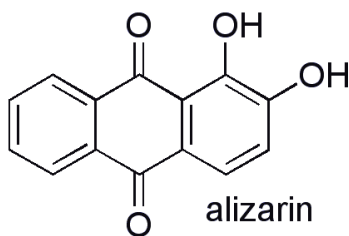
(<http://cnx.org/content/m33048/latest>)

Perkin (1838-1907) egy mauve színű vászonnal

ve egész Ázsia szerte találtak régészeti emlékeket, amelyek alizarinnal voltak festve. Az alizarin ipari termelése egy természetes vegyület első nagy mennyiségű mesterséges előállítása az emberiség történetében. Az alizarin hatékony és olcsó előállítása teljesen kiszorította a növényi eredetű festék kinyerését. Mint látható, ezek a lépések voltak az elsők a modern



Festőbuzér



vegyipar kialakulásában. Habár úgy tűnik, hogy mindez csak luxus igényeink kielégítését szolgálta, mégis jelentős lépés volt ahhoz, hogy létrejöhessen a körülöttünk található számos mesterséges anyag, amely életünket nagyban befolyásolja.

Varga Szilárd



#### További olvasnivaló

K. C. Nicolaou, T. Montagnon:  
Molecules that Changed the World, Wiley-VCH,  
2008, Weinheim

## KÉSZÍTSÜNK TERMÉSZETES FESTÉKEKET!

**Az alábbi kísérleteket tanári felügyelettel hajtsuk végre! A kísérletek során ne együnk, illetve ne kóstoljuk meg egyik festéket se!**

A XIX. század második fele előtt természetes anyagok segítségével festették a ruhákat. Ezen festékek lehettek növényi, vagy állati eredetűek, de készülhettek különböző ásványokból is. Néhány szín, mint a kék vagy a bíbor nehezen előállítható ezért ezek használata az uralkodói pompát a gazdagságot jelentették. A következőkben két növényi festéket, illetve az ellenállóságukat fogjuk megvizsgálni.

**Szükséges anyagok, eszközök:** 4 db 100 cm<sup>3</sup>-es főzőpohár, víz, spatula, timsó ( $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ), kálium-hidrogén-tartarát ( $\text{KH}(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6)$ ), Bunsen-égő vagy rezső, hosszú csipesz (vagy grill csipesz), 2-5 cm él hosszúságú fehér pamut négyzetek, vöröshagyma héj, áfonya, kanál, papírtörölő, ecet, mosószóda ( $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ) és egy cseppentő.

**Minden lépésnél gondosan figyeld meg a változásokat különös tekintettel a színekre!**

1. Egy 100 cm<sup>3</sup>-es főzőpohárba önts 50 cm<sup>3</sup> vizet (1. főzőpohár). Adj hozzá egy borsószemnyi timsót és fele annyi kálium-hidrogén-tartarátot, majd keverd össze! Forrald fel az oldatot Bunsen-égő, vagy rezső segítségével! A forrásban lévő oldatba áztass bele két pamut darabot és két percig forrald így az oldatot! Tedd félre a főzőpoharat! A pamut darabok majd a 4. és 6. lépésben kellenek.
2. Tépj le a vöröshagyma külső, száraz héjából pár darabot, majd 2-3 cm hosszúságú darabokra aprítsd! Egy 100 cm<sup>3</sup>-es főzőpohárba tedd ezeket a darabokat (2. főzőpohár) majd fedd le 2-3 hagyma héj darabbal! Adj hozzá 50 cm<sup>3</sup> vizet és forrald fel az oldatot, majd még öt percig hagyd forrni!
3. Egy újabb pamut darabot nedvesíts meg, majd tedd bele a 2. főzőpohárba, úgy hogy merüljön el teljesen, majd 1 percig forrald benne! A csipesz segítségével vedd ki a szövet darabot és öblítsd el vízzel! A ruhát helyezd el egy előre megjelölt papírtörölő darabon!
4. Csipesz segítségével vedd ki az 1. főzőpohárban található egyik ruhadarabot! Ismételd meg ezzel a szövettel a 3. lépést. Hasonlítsd össze a két eljárással festett ruhát!
5. Önts 50 cm<sup>3</sup> vizet egy 100 cm<sup>3</sup>-es főzőpohárba (3. főzőpohár). Dobj bele 4-5 szem áfonyát és egy kanál segítségével nyomd szét a szemeket! Forrald fel az oldatot, majd tartsd még további 5 percig forrásban!
6. Végezd el a 3. és 4. lépést az áfonya oldattal (3. főzőpohár), a hagyma oldat helyett!
7. Egy tiszta főzőpohárban (4. főzőpohár) kis kanál mosószódát oldj fel pár cm<sup>3</sup> vízben! Cseppentővel tegyél mindegyik szövet egyik sarkába 1-2 csepp szóda oldatot! Mit tapasztalsz? Mosd ki alaposan a csepegtetőt, majd egy ellentétes sarokba cseppents vele ecetet! Mit tapasztalsz? Öblítsd ki a szövet darabokat hideg folyó vízzel! Történt valamilyen változás? Szárítsd egy éjszakán keresztül a darabokat. Megszáradva milyen színűek lettek?

Ha tetszettek ezek a kísérletek érdemes kipróbálni ezen eljárásokat más gyümölcsökkel, zöldségekkel is. Ha sikerült valamilyen szép színű festéket gyártani és tartósnak is bizonyulnak a kis szövetek, meg lehet próbálni fehér pólót is festeni vele. Természetesen ehhez nagyobb mennyiségű festék oldatot kell készíteni.

Ez a leírás a *Journal of Chemical Education* 1999, 76, 1688B oldalán található cikk alapján készült.





# A természet illatanyagai

Eau de parfum: az illat készítmény 15-30%-a az illóolaj, a többi része vizes etanol.

Eau de toilette: jóval kevesebb esszenciát tartalmaz (4-8%).

Eau de cologne: kevesebb, mint 5% illatanyagot tartalmaz. Ezt hívják magyarul kölni víznek.

Az ókori mediterránum területét borító gazdag fenyvesek nemcsak faanyag kimeríthetetlen forrását, hanem a fák kérgének és gyantájának felhasználását is kínálták. Idővel a gyantából desztillációval két illatanyagokban gazdag főtermék készült: az illékony terpentin és a maredék gyanta, amit ma hegedűgyantaként ismerünk. Az illatos anyag-keverékek összetétele nagyban függött a fenyő fajtájától és attól, hogy hol éltek a forrásul használt egyedek.

A terpinololaj egy átható illatú és keserű ízű folyadék, amelyet számos szerves vegyület alkot. Az alkotók jelentős részét az illékony terpének teszik ki. A terpének a természetben előforduló jelentős vegyületsalád, amely mind az állat- mind a növényvilágban képviselteti magát. A terpének családját a legkülönbözőbb szerkezetű és hatású molekulák alkotják, azonban e vegyületek közös építőeleme az izoprén váz, egy öt szénatomot tartalmazó szénhidrogén. Az ún. monoterpének két izoprén egységből épülnek fel, így tíz szénatom alkotja őket. Ezeket a vegyületeket az emberiség régóta alkalmazza, mint festék összetevőt, fertőtlenítőszert, gyógyszer és illatszert.

Az illatszerek több ezer év óta luxuscikk-

nek, a fényűzés kellékeinek számítanak. A parfüm készítés művészete az ókori Mezopotámiából és Egyiptomból származik. Ezekről a területekről került később a görögökhöz, majd közvetítésükkel a rómaiakhoz eme tudás. A középkorban az arab világban élt tovább és fejlődött az illatanyagok keverésének művészete. Ezt a fejlődést segítették az alkímiában alkalmazott műveletek, mint amilyen a desztilláció technikája is. Európában e tudományok először a reneszánsz Itáliát hódították meg újra. Az illatszerek előállításához természetes aromákat vontak ki növényekből és állati szervekből, majd ezen kivonatok elegyítésével alkottak új illatokat. A parfüm készítés ezen útja egészen a XX. századig megmaradt. A mesterséges illat molekulák előállításához először a szerves szintetikus kémiának kellett fejlődnie. E tudomány-

miaiak. Az ebből készült illatszert Kleopátra és Marcus Antonius is használta, és ez az aroma mind a mai napig az illatszerek egyik alkotó anyaga.

Hogyan készültek a parfümök? Az etanol desztillációs tisztítása előtt szagtalan zsírok és növényi olajok segítségével virágszirmokból készítették el a kivonatokot és ebben a formában alkalmazták kozmetikumként, illetve gyógy-balzsamként. A modern illatszerek készítésekor az illóolajokat és a mesterséges illatanyagokat etanollal és vízzel hígítják. A parfümök készítése a zeneszerzéshez hasonló művészet, amelynek célja a változatos szerkezetű, származású és illatú vegyületek olyan arányú „házasítása”, ami egy teljesen új illathatást ad.

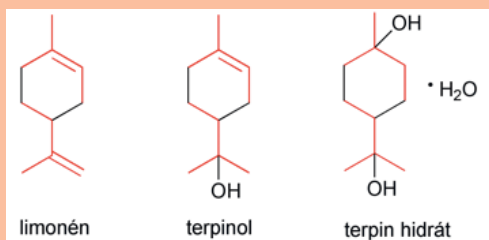
A modern parfümkészítés a XIX. századi kémia fejlődésével vette kezdetét. Ennek eredményeként számos új oldószert lehetett tisztán előállítani, amelyek segítségével újabb és újabb illóanyagok szelektív kioldása, kivonása vált lehetővé. Ezenkívül a XIX. század második felében a vegyészek figyelme nemcsak a természetes anyagok vizsgálatára és hatóanyaguk meghatározására, hanem a természetes molekulák mesterséges előállítására is irányult. E kutatások keretében állította elő egy brit vegyész, az idősebb William Henry Perkin 1868-ban a kumarint, amelynek szénája és szagos müge illata van. Ezt követte még számos természetes illatanyag szintézise, mint például a vanilliné, amely a vanília illatát adja. Az aromás szénvegyületek szintézise után, már a jóval nagyobb kihívást tartogató terpénszármazékok szintézisét is megvalósították. Elsők között az illékony kámforét, illetve a terpinolét. A XX. század elején született meg két olyan parfüm, amely a nagy mennyiségben gyártott és forgalmazott igé-nyes illatszert első képviselői voltak. 1921-ben jelent meg a Chanel N° 5, amelynek komponense a narancsra emlékeztető illatú mesterséges lauril-aldehid (egy 12 szénatomból álló aldehid). Tíz évvel később, 1931-ben a Joy nevű parfüm a jázmin virág kivonatából készült.

Napjainkban az illatszerek mindennapi

A drága parfümök áthatották az egész ókori kereskedelmet és a felsőbb társadalmi rétegek életét

terület kialakulása és fejlődése a XIX. század második felére tehető. Ezzel együtt a fejlődő német vegyipar lett az illatszert gyártás meghatározó központja, míg az illatkeverés hazája Franciaország volt. Napjainkban a parfümök készítésének fellegvárai Franciaország, Svájc, Németország, a tengerentúl az Egyesült Államok, míg a távolkeleten Japán.

Az emberiség illatszerek iránti rajongását látványosan mutatják az ókori tároló edények, amelyekben tulajdonosaik e luxuscikkeket őrizték. Ezek a drága parfümök áthatották az egész ókori kereskedelmet és a felsőbb társadalmi rétegek életét. Az egyik ilyen drága és közkedvelt aromát a libanoni cédrusból vonták ki és árulták a mezopotá-



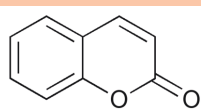
2 izoprén egységből álló monoterpének



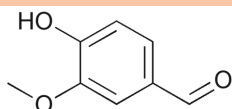
## Libanoni cédrus

életünk szoros részét képezi, gondoljunk csak a különböző parfümökre, dezodorokra vagy akár az illatosított mosóporokra. Az illatanyagok megalkotása nagyrészt mesterséges úton történik a szintetikus szerves vegyészek nagyfokú tudását ötvözve az illatok megalkotásának művészi komponálásával.

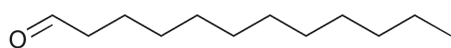
Az illatmolekulák tervezésének inspirálói általában a természetben fellelhető illatok aroma anyagai. Ezek közül az egyik leggyakoribbak a monoterpének, amelyek számtalan virág, gyümölcs és fenyő illatát adják. A monoterpének egyik legjelentősebb képviselője a terpinol, melyet először az ifjabb William Henry Perkin (1860–1929) állított elő mesterségesen. Az ifjabb Perkin egy vérbeli szintetikus



kumarin



vanillin



lauril-aldehid

kémikus volt, mondhatjuk, már az anyatejjel szívta magába ezt a tudományt. A terpinolt egyszerű kiindulási anyagokból hozta létre, olyan modern eszközöket alkalmazva, mint amilyet a vele egy időben dolgozó Victor Grignard használt magnézium-szén kötést tartalmazó reagenséhez. Ezenkívül leírta, hogy a terpinolból vízelvonással egy másik illóanyag, a citrusfélék jellegzetes illatát adó limonén állítható elő. Terpinolból víz addíciójával pedig a kristályos terpin hidrához jutott. Ez a vegyület akkoriban azért bírt nagy jelentőséggel, mert az olajokkal ellentétben határozott olvadáspontja volt, amely egyértelmű azonosítást tett lehetővé. A terpinol szintézisében a végső bizonyíték a természetből kivont aromával való „illat egyezőség volt”. Az orgonából származó természetes terpinol és a Perkin által előállított terpinol illata megegyezett. Ezzel a szintézissel Perkin megnyitotta az utat a természet-azonos aromák gyártása előtt.

A terpének családja természetesen nemcsak ezen illóanyagokat foglalja magába. Olyan vegyületek is ide tartoznak, mint a karotinoidok, pl. a sárgarépa és a paradicsom színanyaga a beta-karotin és a likopin (lásd: „Mitől piros a paprika?” című írásunkat a Kémiai Panoráma 1. számában, a [http://www.kemiaipanorama.hu/1\\_evfolyam/panorama1.html](http://www.kemiaipanorama.hu/1_evfolyam/panorama1.html) oldalon). A természetes gumi alapját



ifjabb William Henry Perkin

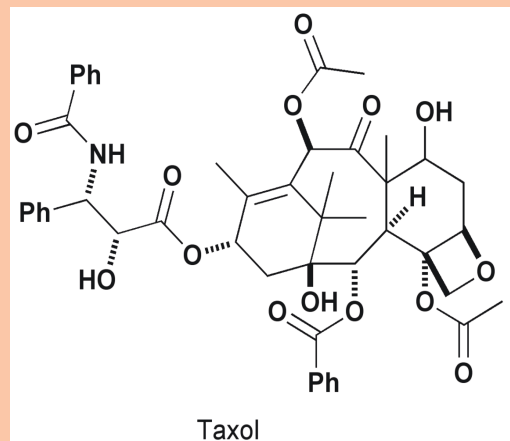
adó kaucsuk is izoprén egységekből felépülő politerpén. A szteroidok is a terpének bioszintézise során keletkeznek. Érdekes, hogy a napjainkban alkalmazott egyik leghatékonyabb rákellenes szer a bonyolult szerkezetű Taxol is terpén származék, és jelentős mennyiségben fordul elő a tiszta formában (lásd: „Ternyő és taxol” című írásunkat a Kémiai Panoráma 6. számában). Láthattuk, hogy az illatanyagok nemcsak a történelem során voltak fontos luxuscikkek, hanem a modern szintetikus kémia kialakulása során egy olyan

## Gumifa és kaucsuk



fontos vegyületcsalád megismeréséhez segítettek hozzá a kutatókat, mint a terpének.

**Varga Szilárd**  
MTA Természettudományi  
Kutatóközpont





## Munkatársaink

### Rovatvezetők

Héja László (kémia a biológiában)  
Lopata Antal (kémiai informatika)  
Paszternák András (Re-Akció)  
Varga Szilárd (szerves kémia)  
Wajand Judit (kémia az oktatásban)

## E szám szerzői

Deli József  
Héja László  
Gózon Ákos  
Kőszegi Lidia  
László-Bencsik Ábel  
Maksay Gábor  
Nemes László  
Pál Gábor  
Pálkás Gábor  
Simonyi Miklós  
Tárkányi Gábor  
Varga Szilárd

## Kémiai Panoráma

### Felelős kiadó és főszerkesztő:

Pálkás Gábor  
Kiadja az MTA Természettudományi  
Kutatóközpont  
Kapcsolat: 1117 Budapest,  
Magyar tudósok körútja 2.  
e-mail: panorama@chemres.hu  
Tördelés-képszerkesztés: Horák Ferenc  
Szakmai tanácsadó: Gózon Ákos  
Honlap: [www.kemiaipanorama.hu](http://www.kemiaipanorama.hu)



Pálkás  
Gábor  
főszerkesztő



Nemes  
László  
szerkesztő



Simonyi  
Miklós  
szerkesztő

